

МІНІСТЕРСТВО ОХОРОНИ ЗДОРОВ'Я УКРАЇНИ
ЗАПОРІЗЬКИЙ ДЕРЖАВНИЙ МЕДИКО-ФАРМАЦЕВТИЧНИЙ
УНІВЕРСИТЕТ

Кафедра внутрішніх хвороб 2

**ТЕРАПЕВТИЧНІ АСПЕКТИ
СУЧАСНИХ РЕКОМЕНДАЦІЙ З ДІАГНОСТИКИ ТА
ЛІКУВАННЯ ЗАХВОРЮВАНЬ НИРОК**

Частина I

Навчальний посібник для самостійної роботи
з внутрішньої медицини для студентів V курсу
спеціальностей «Медицина», «Педіатрія»

Запоріжжя
2023

УДК 616.61-07-085(075.8)

Т 35

*Затверджено на засіданні ЦМК з терапевтичних дисциплін ЗДМФУ
та рекомендовано для використання в освітньому процесі
протокол №__ від «__» _____ 2023 р.*

Рецензенти:

С. Я. Доценко – д-р мед. наук, професор, завідувач кафедри внутрішніх хвороб 3 ЗДМФУ.

Д. А. Лаикул – д-р мед. наук, професор, завідувач кафедри внутрішніх хвороб 1 та симуляційної медицини ЗДМФУ.

Колектив авторів:

В. А. Візір - д-р мед. наук, професор кафедри внутрішніх хвороб 2;

О. В. Деміденко - канд. мед. наук, доцент кафедри внутрішніх хвороб 2;

І. Б. Приходько - канд. мед. наук, доцент кафедри внутрішніх хвороб 2;

А. С. Садомов - канд. мед. наук, доцент кафедри внутрішніх хвороб 2.

Терапевтичні аспекти сучасних рекомендацій з
Т35 діагностики та лікування захворювань нирок. Ч. 1 : навч. посіб.
для самостійної роботи студентів V курсу мед. ф-тів спец.
«Медицина», «Педіатрія» / В. А. Візір, О. В. Деміденко,
І. Б. Приходько, А. С. Садомов. – Запоріжжя : ЗДМФУ, 2023. –
85 с.

Посібник призначений для студентів медичних закладів вищої освіти з метою допомоги у вивченні внутрішньої медицини. Містить сучасні рекомендації з клінічної діагностики та лікування захворювань нирок, вивчення яких передбачено навчальною програмою з дисципліни «Внутрішня медицина» за спеціальностями «Медицина» та «Педіатрія».

УДК 616.61-07-085(075.8)

©Візір В. А., Деміденко О. В., Приходько І. Б., Садомов А. С., 2023.

©Запорізький державний медико-фармацевтичний університет, 2023

Зміст

1. Список скорочень	4
2. Передмова	6
3. Інфекції сечових шляхів (визначення, етіологія, патогенез, класифікація)	7
4. Інфекції нижніх сечових шляхів	17
5. Пієлонефрит	34
6. Уросепсис	69
7. Тести для самоконтролю	81

Список скорочень

АКН	адапована клінічна настанова
ББУ	безсимптомна бактеріурія
БЛРС	β -лактамази розширеного спектра (англ. ESBL)
ГАГ	глікозаміноглікани
ГК	гіалуронової кислота
ГПН	гострий пієлонефрит
ДНСШ	дисфункція нижніх сечовивідних шляхів
ЕУ	екскреторна урографія
ІСШ	інфекції сечових шляхів
Ка-ІСШ	катетер-асоційовані ІСШ
КТ	комп'ютерна томографія
КУО	колонієутворююча одиниця
МРТ	магніторезонансна томографія
ПН	пієлонефрит
РІСШ	рецидивуючі інфекції сечовивідних шляхів
РКД	рандомізоване контрольоване дослідження
РФ	ризмк-фактор
СВШ	сечовивідні шляхи
СКТ	спіральна комп'ютерна томографія
ССЗВ	синдром системної запальної відповіді
СШ	сечові шляхи
УЗД	ультразвукове дослідження
УІСШ	ускладнені інфекції сечових шляхів
ХНН	хронічна ниркова недостатність
ХС	хондроїтинсульфат
ХХН	хронічна хвороба нирок
ЦД	цукровий діабет
ШКТ	шлунково-кишковий тракт
ШОЕ	швидкість осідання еритроцитів

ABU	безсимптомна бактеріурія
ARDS	гострий респіраторний дистрес-синдром
EAU	Європейська асоціація урологів
ESBL	β -лактамази розширеного спектра
CY	цистит
MRSA	метицилінрезистентний <i>Staphylococcus aureus</i>
PN	пієлонефрит
SIRS	синдром системної запальної відповіді
SOFA	шкала органної недостатності, асоційованої з сепсисом (S equential [S epsis-related] O rgan F ailure A ssessment)
US	уросепсис

Передмова

Посібник присвячений питанням сучасної діагностики і лікування найбільш поширених хвороб нирок, що є на сьогодні актуальною проблемою внутрішньої медицини, враховуючи їх поширеність та вплив на працездатність, якість і тривалість життя населення у всьому світі.

На шляху вирішення цих питань першочерговою постає проблема своєчасної діагностики цих захворювань та призначення адекватного лікування. За цими напрямками на засадах доказової медицини постійно проводяться багатоцентрові дослідження, дані яких лягають в основу оновлених міжнародних клінічних рекомендацій. Ці оновлення виходять щороку, і тому деякі дані навіть в найновіших підручниках виявляються неактуальними та застарілими.

Метою створення цього посібника є доповнення матеріалу базових підручників з внутрішньої медицини оновленими даними на підставі останніх міжнародних клінічних рекомендацій з захворювань нирок. Вивчення захворювань нирок є складовою типової та робочої навчальних програм з дисципліни «Внутрішня медицина» на 5 курсі в закладах вищої медичної освіти за спеціальностями «Медицина» і «Педіатрія». Міжнародні клінічні настанови включають не тільки хвороби нирок, але й інші захворювання сечостатевої системи і адресовані окрім терапевтів урологам і нефрологам. В посібнику висвітлюються терапевтичні аспекти патології нирок, а також менеджмент пацієнтів з іншими інфекціями сечовивідних шляхів

В частині 1 посібника викладені терапевтичні аспекти оновлень Європейської асоціації урологів (EAU) включно з 2023 р., використані також матеріали періодичних видань, наприкінці даються тести для самоконтролю та список використаної та рекомендованої літератури.

ІНФЕКЦІЇ СЕЧОВИХ ШЛЯХІВ

1. Визначення поняття

Інфекції сечових шляхів (ІСШ) є одними з найпоширеніших бактеріальних інфекцій, викликаних як грамнегативними, так і грампозитивними видами. В структурі нефрологічних захворювань це найчисельніша група, а серед інших інфекцій організму людини вони займають друге-третє місце.

Перебіг ІСШ може бути різним, від виражених маніфестних форм до малосимптомних та латентних варіантів. Латентний перебіг може переходити в симптомні форми, що в дитячому віці трапляється під час інтеркурентних інфекцій, у підлітків - з початком статевих відносин, у жінок – під час вагітності. У жінок репродуктивного віку ІСШ найчастіше проявляються хронічними циститами, у чоловіків – простатитами та циститами. В подальшому процес поширюється на нирки у вигляді пієлонефриту, тобто розвивається хронічна хвороба нирок (ХХН) за рахунок тубулоінтерстиціального процесу та порушень уродинаміки. В підсумку формується вторинно-зморщена нирка з втратою функцій та проявами хронічної ниркової недостатності (ХНН).

ІСШ - це мікробно-запальне ураження органів сечової системи без уточнення топічного рівня ураження і є наслідком зниження захисних сил організму або вираженої патогенності мікроорганізмів. Зазвичай поєднання цих факторів призводить до розвитку симптомної інфекції, а запальна реакція викликає різноманітні симптоми залежно від локалізації ураження в сечовивідних шляхах. Пієлонефрит (ПН) — неспецифічне мікробне запалення нирки з переважним вогнищевим ушкодженням тубулоінтерстиціальної тканини, чашок та миски. Цистит — неспецифічне мікробне запалення слизової оболонки сечового міхура [1].

В залежності від рівня локалізації процесу виділяють інфекції нижніх (уретральний синдром/уретрит, цистит, простатоцистит) та верхніх сечових шляхів (уретерит, пієлонефрит, паранефрит).

2. Етіологія

Найпоширенішими збудниками як неускладнених, так і ускладнених ІСШ є мікробна грамнегативна флора, передусім це уропатогенна *E.coli*, а також протей, клебсієла, ентерокок[1,4,9]:

- *E.coli* — 75–80 %;
- *Proteus mirabilis*, *Klebsiella*, *Enterococcus*, *Pseudomonas* — 10–15 %;
- гематогенно: *Staphylococcus aureus*, *Candida spp.*, *Salmonella spp.* і *Mycobacterium tuberculosis* — 6–8 %;
- інші — 2–4 %.

Для неускладнених ІСШ іншими збудниками (у порядку поширеності) є *Klebsiella pneumoniae*, *Staphylococcus saprophyticus*, *Enterococcus faecalis*, *Streptococcus* групи В, *Proteus mirabilis*, *Pseudomonas aeruginosa*, *Staphylococcus* і *Candida spp.* Для ускладнених ІСШ іншими збудниками (у порядку поширеності) є *Enterococcus spp.*, *Kl. pneumoniae*, *Candida spp.*, *S. aureus*, *P. mirabilis*, *P. aeruginosa* та ін. Етіологічним чинником можуть також бути найпростіші (*Trichomonas vaginalis*), гельмінти, гриби, внутрішньоклітинні збудники (*Chlamydia trachomatis*, *Ureaplasma urealyticum*, *Mycoplasma genitalium*, *Mycoplasma hominis*) та зоонозні інфекції.

У всьому світі серед фахівців зростає занепокоєння щодо постійного розвитку бактеріальної резистентності, підвищується поширеність штамів кишкової палички, які продукують β-лактамази розширеного спектра (БЛРС), що зумовлює стійкість бактерій до більшості антибіотиків. Сучасні рекомендації підкреслюють важливість відповідального підходу до антибіотикотерапії, бо нераціональне призначення антибіотиків пов'язано з розвитком побічних явищ, включаючи інфекції, викликані *Clostridium difficile* або метицилінрезистентним *Staphylococcus aureus* (MRSA), і формуванням стійких до антибіотиків форм ІСШ [4].

3. Патогенез

Виділяють уrogenний і гематогенний шляхи інфікування. Патогенні мікроорганізми колонізують сечову систему в основному висхідним шляхом. В осіб з ефективними захисними механізмами колонізація закінчується на рівні сечового міхура, при цьому ймовірність інфекції нирок підвищується з часом перебування бактерій у сечовому міхурі. Інфікування гематогенним шляхом становить близько 2% від усіх ІСШ. Такі випадки здебільшого зустрічаються у ослаблених хворих з тяжким клінічним статусом та зниженим імунітетом. Найчастіше гематогенний шлях зустрічається при гострому пієлонефриті, а також у чоловіків, однак при хронічному пієлонефриті, а також у жінок переважає висхідний уrogenний шлях інфікування.



Схема висхідного шляху інфікування.



Схема гематогенного шляху інфікування верхніх сечових шляхів.

На форму захворювання та його перебіг впливають властивості інфекційного чинника, шлях його поширення, а також вік і стать пацієнта. Окрім того, виділяють інші групи ризик-факторів (таб. 1.1), що сприяють потраплянню інфекції, фіксації її на епітелії сечових шляхів та подальшому поширенню. Найважливішим чинником висхідного урогенного шляху інфікування є уростаз, обумовлений аномаліями розвитку сечової системи, певними захворюваннями та порушеннями моторики сечовидільних шляхів.

Уростаз, з одного боку, полегшує адгезію мікроорганізмів на мембранах уротелію, що запобігає їх вимиванню назовні з сечею, а з іншого – сприяє виникненню рефлюксів на всіх рівнях сечової системи. Цей зворотній рух сечі забезпечує переміщення мікроорганізмів на більш високий рівень сечової системи з подальшою його колонізацією. До того ж в інфікованих ділянках на уротелій впливають К- і О-антигени бактерії та їх токсини, які порушують

моторику сечовидільних шляхів, тим самим створюючи додатковий чинник виникнення уростазу і рефлюксів.

Таблиця 1.1. Найбільш поширені ризик-фактори ІСШ [5, 6, 7]
(Класифікація ORENUC, EAU, 2011-2015)

Тип	Категорія ризик-факторів (РФ)	Приклад ризик-фактора
О	Невідомий/асоційований РФ	Здорові жінки в пременопаузі
R	Рецидивуючі ІСШ, але без ризику несприятливого прогнозу	Сексуальна активність та методи контрацепції Гормональний дефіцит у постменопаузі Секреторний тип певної групи крові Контрольований ЦД
E	Екстраурогенітальні РФ із ризиком або більш несприятливим наслідком	Вагітність Чоловіча стать Погано контрольований ЦД Імуносупресія Захворювання сполучної тканини Передчасні пологи
N	Нефрологічні РФ: хронічні хвороби нирок із ризиком несприятливого наслідку	Ниркова недостатність Полікістоз нирок
U	Урологічні РФ із ризиком більш несприятливого наслідку, що можуть бути усунені при проведенні терапії	Уретральні обструкції (конкременти, стриктури, тимчасові катетери, асимптоматична бактеріурія, контрольована дисфункція сечового міхура, урологічні втручання)
C	Катетер-асоційовані РФ: постійний сечовий катетер та урологічні РФ із ризиком більш несприятливого наслідку, що не можуть бути усунені при лікуванні	Тривала терапія за допомогою катетера Неусувна обструкція СВШ Погано контрольований нейрогенний сечовий міхур

В дитячому віці у хлопчиків уретральний синдром частіше виникає за наявності баланіту та баланопоститу при фімозі, у дівчаток — вульвіту і

вувльовагініту. Пієлонефрит у дітей частіше виникає за наявності аномалій розвитку сечовивідних шляхів, при цьому шлях проникнення збудника до нирок — гематогенний із кишечника. Гематогенна інфекція сечового тракту обумовлена переважно *Staphylococcus aureus*, *Candida spp.*, *Salmonella spp.*

У дорослому віці частіше спостерігається висхідний шлях інфікування, нерідко в асоціації зі збудниками статевих інфекцій. При цьому, наприклад, кишкова паличка може досягати нирок навіть без наявності уродинамічних порушень [1].

Важливим чинником ризику ІСШ є урологічні процедури. В 1–2 % випадків до сечової інфекції призводить однократна катетеризація сечового міхура амбулаторних пацієнтів, майже в усіх пацієнтів з постійним катетером протягом 4 тижнів з'являється бактеріурія, а при використанні постійного катетера з відкритою дренажною системою (без клапана для запобігання ретроградному потоку) для цього достатньо 3–4 дні.

Шлях проникнення інфекції визначає переважну локалізацію мікробного процесу: у дітей — кірковий шар та інтерстицій, у дорослих — чашечки, миска та інтерстицій.

4. Класифікація

Існують різні системи класифікації ІСШ. Найбільш широко використовуються ті, що розроблені Центрами контролю та профілактики захворювань (CDC), Американського товариства інфекційних хвороб (IDSA), Європейським товариством клінічної мікробіології та інфекційних захворювань (ESCMID), а також Управлінням з контролю за продуктами й ліками (FDA) США [9].

В Україні з 2005 року використовується класифікація, прийнята з'їздом нефрологів. Наявність інфекцій у дитинстві, попередні урологічні операції, чоловіча стать, вагітність, наявність сечокам'яної хвороби і цукрового діабету свідчать про можливість ускладнень ІСС.

Класифікація ІСШ



Сучасні рекомендації щодо ІСШ часто використовують поняття неускладненої та ускладненої ІСШ з чисельними модифікаціями (рис. 1.2).

Неускладненою вважається гостра спорадична або рецидивна інфекція нижніх (цистит) або верхніх (пієлонефрит) сечових шляхів у невагітних жінок дітородного віку за відсутності супутньої патології і значущих анатомічних та функціональних порушень. В іншому варіанті ІСШ вважається **ускладненою**, тобто має підвищений ризик ускладненого перебігу, а саме: ІСШ у чоловіків, вагітних жінок, пацієнтів зі значущими анатомічними або функціональними порушеннями сечових шляхів за наявності встановлених сечових катетерів, захворювань нирок, та/або з імунокомпрометуючими захворюваннями (наприклад, цукровим діабетом) [2].

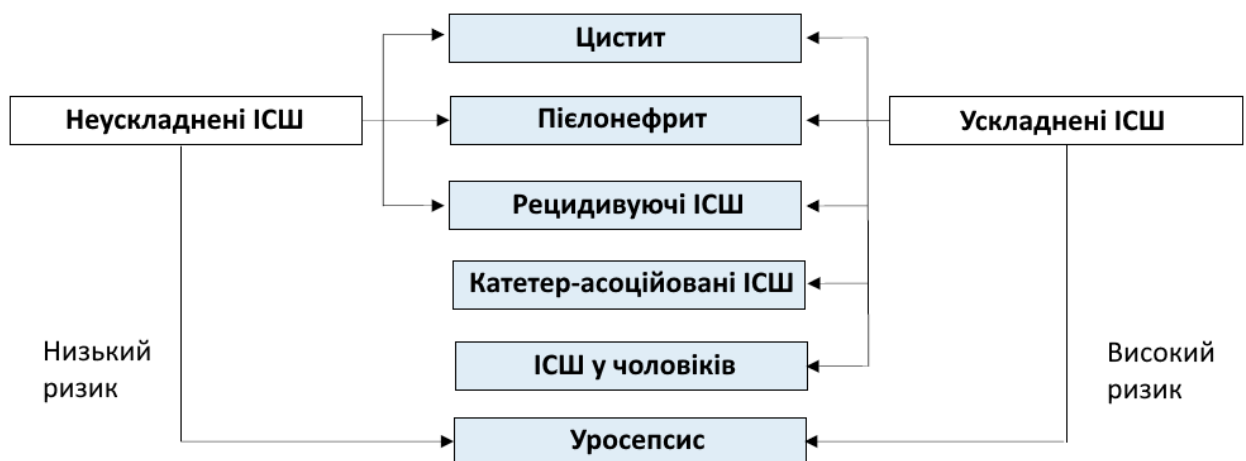
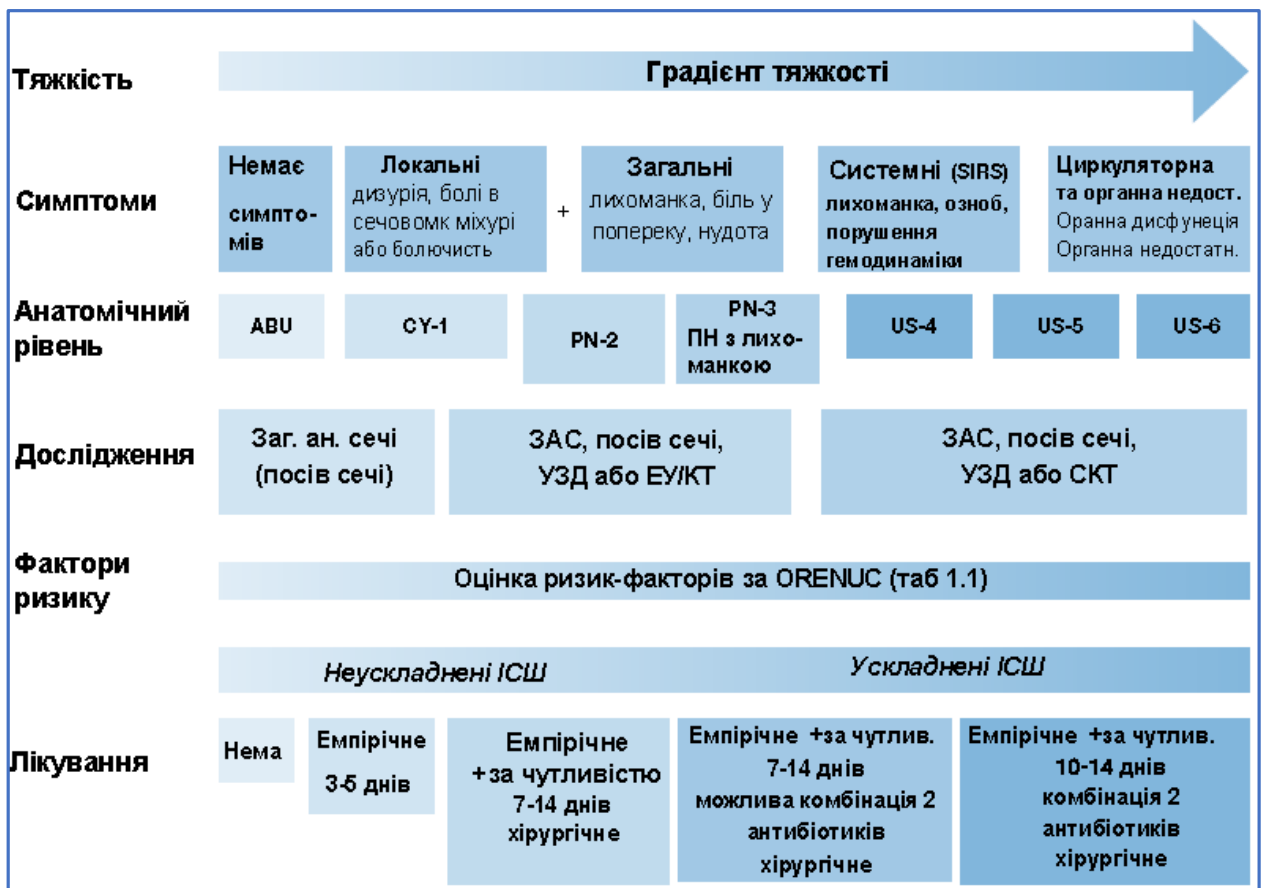


Схема. Поняття про неускладнену та ускладнену ІСШ (EAU, 2023)



Класифікація ІСШ ORENUC. ABU – безсимптомна бактеріурія, CY – цистит, PN – пієлонефрит, US – уросепсис.

У 2011 році секція інфекцій в урології (ESIU) Європейської асоціації урологів (EAU) запропонувала інтегровану систему класифікацій сечових інфекцій ORENUC [5] (рис. 1.3), заснованої на:

- клінічній картині ІСШ;
- анатомічному рівні інфекції:
 - 1) уретрит,
 - 2) цистит,
 - 3) пієлонефрит,
 - 4) сепсис);
- рівні тяжкості інфекції:
 - 1-й - цистит,
 - 2–3-й - пієлонефрит,
 - 4–6-й - уросепсис);

- наявності ризик-факторів (немає ризик-факторів, ризик-фактори рецидивуючих ІСШ, екстраурогенітальні ризик-фактори, нефрологічні захворювання, урологічні ризик-фактори, катетер-асоційовані ризик-фактори);
- мікробіологічних чинниках та потреби у відповідній антимікробній терапії.



Класифікація ІСШ (EAU, 2013). SIRS – синдром системної запальної відповіді (ССЗВ).

В подальшому класифікації, що пропонувалися Європейською асоціацією урологів, базувалися на цьому комплексному підході і являли собою розвиток класифікації 2011 року. Для лікарів терапевтичного профілю необхідно розуміти найважливішу основу такого підходу – встановлення та систематизація взаємозв'язків між послідовністю генералізації найрозповсюдженого висхідного шляху інфікування сечових шляхів - від безсимптомної бактеріурії (ББУ) до уросепсису, її анатомічного рівня від уретри до нирок і всього організму та послідовністю розвитку клінічної симптоматики від проявів циститу до розвитку пієлонефриту з можливим подальшим ускладненням у вигляді інфекційного токсичного шоку.

Вище надано варіант класифікації ІСШ, запропонований EAU в 2013 році [6].

Слід зазначити, що в рекомендаціях останніх років клінічні критерії, що відповідали SIRS (надані далі в розділі про уросепсис), більше не виділяються як окремий синдром, а розглядаються нині в межах клінічних симптомів уросепсису як «передсепсис».

Таблиця 1.2. Класифікація ІСШ (EAU, 2019-2023).

Неускладнені ІСШ	Гостра, спорадична або рецидивуюча нижня (неускладнений цистит) та/або верхня (неускладнений пієлонефрит) ІСШ у невагітних жінок без відомих анатомічних і функціональних відхилень у сечовивідних шляхах та супутніх захворювань
Ускладнені ІСШ	Всі ІСШ, що не визначені як неускладнені. Значення у більш вузькому розумінні — ІСШ у пацієнтів з підвищеною ймовірністю ускладненого перебігу, тобто у всіх чоловіків, вагітних жінок, пацієнтів з відповідними анатомічними або функціональними аномаліями сечовивідних шляхів, постійними сечовими катетерами, захворюваннями нирок та/або іншими супутніми чи імунокомпрометуючими захворюваннями, наприклад діабетом
Рецидивуючі ІСШ	Рецидиви неускладнених та/або ускладнених ІСШ з частотою щонайменше три ІСШ/рік або дві ІСШ за останні шість місяців
ІСШ, пов'язані з катетером	Катетер-асоційована інфекція сечовивідних шляхів (КА-ІСШ) належить до ІСШ, що виникають у людини, сечові шляхи якої катетеризовані в даний час або катетер був установлений протягом останніх 48 годин
Уросепсис	Уросепсис визначається як дисфункція органів, що загрожує життю, спричинена дизрегуляцією відповіді організму на інфекцію, яка походить із сечовивідних шляхів та/або чоловічих статевих органів

В таблиці 1.2 представлена класифікація ІСШ, надана в рекомендаціях EAU з урологічних інфекцій 2023 року [9].

5. ІНФЕКЦІЇ НИЖНІХ СЕЧОВИХ ШЛЯХІВ

5.1. Безсимптомна бактеріурія

Наявність бактерій у сечі в безсимптомної особи (безсимптомна бактеріурія – АБУ, укр.: ББУ) є звичайним явищем, і відповідає комменсальній колонізації сечовидільних шляхів. Клінічні дослідження показали, що ББУ може захистити від суперінфекції симптомних ІСШ, тому лікування ББУ слід проводити лише у випадках доведеної користі для пацієнта, щоб уникнути ризику розвитку антимікробної резистентності та викорінення потенційно захисного штаму ББУ.

Епідеміологія, етіологія та патофізіологія [9]

ББУ зустрічається приблизно у 1-5% здорових жінок перед менопаузою. Збільшення до 4-19% у інших здорових літніх жінок і чоловіків, 0,7-27% у хворих на діабет, 2-10% у вагітних жінки, 15-50% в інституціоналізованих літніх популяціях і в 23-89% у пацієнтів з ушкодженнями спинного мозку.

ББУ у молодих чоловіків зустрічається рідко, але може бути при хронічному бактеріальному простатиті. Спектр бактерій при ББУ подібний до видів, виявлених при неускладнених або ускладнених ІСШ залежно від наявності факторів ризику.

Діагностика. Згідно з рекомендаціямиEAU 2023 р.[9], безсимптомна бактеріурія у людини без симптомів патології сечовивідних шляхів визначається за зразком середньої порції сечі, що дає ріст бактерій $> 10^5$ КУО/мл у двох послідовних зразках у жінок або в одному у чоловіків. Якщо сеча взята катетером, в одному зразку ріст бактерій може бути лише 10^2 КУО/мл, що вважається справжньою бактеріурією як у чоловіків, так і у жінок.

Цистоскопія та/або інше дослідження методом візуалізації (напр., УЗД) верхніх сечових шляхів не є обов'язковим, якщо в анамнезі немає даних про відповідну патологію, окрім випадків, коли виявлено стійкий ріст бактерій, що продукують уреазу, тобто *Proteus mirabilis*, тоді необхідно виключити

утворення каменів у сечовивідних шляхах. У чоловіків необхідно провести пальцеве ректальне дослідження (DRE), щоб з'ясувати можливість захворювання простати [9].

Ведення пацієнтів з ББУ

У пацієнтів без ідентифікованих факторів ризику ББУ не викликає захворювання або пошкодження нирок. Дослідження, що вивчало результати лікування ББУ у невагітних жінок і дорослих, не хворих на цукровий діабет, виявило відсутність ефекту щодо зниження частоти виникнення симптомних ІСШ. Крім того, іншими дослідженнями було доведено, що лікування ББУ є непотрібним у більшості підгруп пацієнтів з високим ризиком. Враховуючи це, експертна група погодилася, що результати цих підгруп також можна застосовувати пацієнтам без визначених факторів ризику, тому скринінгу та лікування ББУ немає.

Лікування ББУ у пацієнтів із рецидивуючими симптомами ІСШ без іншої супутньої патології за результатами РКД виявилось шкідливим, бо підвищувало ризик для наступного симптоматичного епізоду ІСШ порівняно з пацієнтами, які не отримували лікування, і тому не рекомендується.

Інша ситуація з лікуванням ББУ у вагітних жінок. Більшість проведених РКД довели користь такого лікування, тому, враховуючи сприятливий ефект лікування антибіотиками для матері та плода, вагітним жінкам слід проходити обстеження та лікуватися від ББУ. Однак в рекомендаціях 2022 р. підкреслено, що більшість досліджень мають низьку методичну якість і є з 60-80-х років, а з тих пір протоколи діагностики та лікування кардинально змінилися, що також знижує якість доказів. До того ж у новішому дослідженні вищої методологічної якості сприятливі ефекти антибіотиків лікування не були настільки очевидні. В підсумку визнається доцільним керуватися національними рекомендаціями для вагітних жінок.

В багатьох інших випадках (пацієнти з дисфункцією нижніх сечовивідних шляхів (ДНСШ), реконструйованими нижніми сечовивідними шляхами) ББУ має захисний характер проти рецидивів симптомних ІСШ,

спричинених більш патогенними штамми. Захисний ефект проти рецидивів ІСШ у хворих з ДНСШ показала навмисна колонізація штамом ББУ (*Escherichia coli* 83972). Таким чином, скринінг та лікування ББУ у таких пацієнтів не рекомендується (таб. 1.3).

Таблиця 1.3. Рекомендації з лікування ББУ

Короткий зміст доказів	Рівень доказовості
<p>Лікування безсимптомної бактеріурії не є корисним при таких станах:</p> <ul style="list-style-type: none"> • жінки без факторів ризику; • пацієнти з добре регульованим цукровим діабетом; • жінки після менопаузи; • пацієнти похилого віку, які перебувають у стаціонарі; • пацієнти з дисфункціональними та/або реконструйованими нижніми сечовивідними шляхами; • пацієнти з трансплантованою ниркою; • пацієнти до операцій з ендопротезування 	<p>3b 1b 1a 1a 2b 1a 1b</p>
<p>Лікування безсимптомної бактеріурії є шкідливим у пацієнтів з рецидивуючими інфекціями сечовивідних шляхів</p>	<p>1b</p>
<p>Лікування безсимптомної бактеріурії є корисним до урологічних процедур, що порушують цілісність слизової оболонки</p>	<p>1a</p>
<p>Лікування безсимптомної бактеріурії у вагітних було визнано корисним шляхом метааналізу наявних доказів, проте більшість досліджень є застарілими. Недавнє дослідження повідомило про зниження частоти виникнення пієлонефриту в жінок з низьким ризиком</p>	<p>1a</p>
Рекомендації	Сила рекомендацій
<p>Не слід проводити скринінг і лікування безсимптомної бактеріурії при таких станах:</p> <ul style="list-style-type: none"> • жінки без факторів ризику; • пацієнти з добре регульованим цукровим діабетом; • жінки після менопаузи; • пацієнти похилого віку, які перебувають у стаціонарі; • пацієнти з дисфункціональними та/або реконструйованими нижніми сечовивідними шляхами; • пацієнти з нирковою трансплантацією; 	<p>Сильна</p>

<ul style="list-style-type: none"> • пацієнти до операцій з ендопротезування; • пацієнти з рецидивуючими інфекціями сечовивідних шляхів 	
Скринінг і лікування безсимптомної бактеріурії перед урологічними процедурами, що порушують цілісність слизової оболонки	Сильна
Скринінг і лікування безсимптомної бактеріурії у вагітних зі стандартним коротким курсом лікування	Слабка

Якщо рішення про лікування ББУ прийнято, підходи до вибору антибактеріальних препаратів такі самі, як і для лікування інших неускладнених та ускладнених ІСШ.

5.2. Гострий неускладнений цистит

Неускладнений цистит визначається як гострий, спорадичний або рецидивуючий у невагітних жінок пременопаузального віку, у яких не виявлено анатомічних і функціональних порушень сечовивідних шляхів або супутніх захворювань.

Майже в половини жінок протягом життя спостерігається принаймні один епізод циститу. До 24 років приблизно кожна третя жінка хоча б один раз перенесла гострий цистит. Фактори ризику включають статевий акт, появу нового статевого партнера, використання сперміцидів, ІСШ в анамнезі матері та епізод ІСШ у дитячому віці. При неускладненому циститі та пієлонефриті спостерігається аналогічний спектр збудників, серед яких переважає *Escherichia coli*.

Діагностика

Діагноз гострого неускладненого циститу може бути встановлений із високою ймовірністю, ґрунтуючись на наявності іритативних симптомів сечовипускання (дизурія, часті позиви й ургентність) і відсутності виділень із піхви або її подразнення. У жінок похилого віку симптоми з боку органів сечостатевої системи не завжди пов'язані з циститом.

Необхідно диференціювати неускладнений цистит від безсимптомної бактеріурії, яка не потребує лікування, а отже, і діагностики, за винятком випадків, якщо вона вважається специфічним фактором ризику (див. розділ 5.1).

Таблиця 1.4. Резюме доказів та рекомендацій щодо діагностики неускладненого циститу (EAU, 2019-2023)

Висновок	Рівень доказовості
Точний діагноз неускладненого циститу може ґрунтуватися на наявності симптомів нижніх сечових шляхів та відсутності виділень із піхви або її подразнення	2b

Рекомендації	Сила рекомендації
Діагноз неускладненого циститу жінок, які не мають інших факторів ризику ускладнених ІСШ, ґрунтується на основі: <ul style="list-style-type: none"> • ретельного збору анамнезу симптомів порушеного сечовипускання (дизурія, часте сечовипускання, ургентність) • відсутності виділень з піхви або її подразнення 	Сильна
Для діагностики гострого неускладненого циститу використовуються тест-смужки	Слабка
Посів сечі на стерильність рекомендований у таких випадках: <ul style="list-style-type: none"> • за підозри на гострий пієлонефрит • за наявності симптомів, що не купіруються або рецидивують протягом 4 тиж після закінчення лікування • у жінок з атиповими симптомами • при вагітності 	Сильна

Оскільки посів сечі необхідний тільки в окремих випадках, наявність лейкоцитурії та бактеріурії рекомендовано оцінювати за допомогою тест-смужок (рис.1). За їх відсутністю слід враховувати рекомендації EAU попередніх років, де окрім клінічної симптоматики (часті болючі, особливо наприкінці, сечовипускання, дизурія, імперативні позиви до сечовипускання, біль внизу живота) було вказано діагностично значущий для циститу рівень бактеріурії понад 10^3 КУО/мл та нейтрофільної лейкоцитурії понад 10^3 /мл в середній порції сечі (приблизно більше 10 лейкоцитів «в полі зору» в загальному аналізі сечі).



Рис. 1. Використання тест-смужки для діагностики ІСС. (Нефрологія : нац. підруч. / Л. А. Пиріг [та ін.] ; ред.: Л. А. Пиріг, Д. Д. Іванов ; Нац. МА післядипломної освіти ім. П. Л. Шупика. - Донецьк : Заславський О. Ю., 2014. - 316 с.)

Особливістю болю при циститі є його посилення наприкінці сечовипускання, на відміну від уретриту, коли біль зазвичай сильніший на його початку. Запалення сечового міхура, на відміну від ПН, як правило, не супроводжується температурою понад 37,2 °С, клінічна симптоматика при адекватному лікуванні зникає впродовж 3-4 днів.

У 25–50 % жінок, які перенесли гострий цистит, протягом року розвиваються спорадичні рецидиви циститу. У чоловіків гострий цистит зустрічається дуже рідко і потребує урологічного обстеження у зв'язку з подібністю до інших захворювань уrogenітального тракту та необхідністю виключати обструкцію сечових шляхів.

Лікування

EAU рекомендує проведення антибактеріальної терапії, оскільки клінічна ефективність є набагато вищою в тих пацієнток, які отримували антибіотики, в порівнянні із плацебо. При виборі антибактеріальної терапії слід керуватися наступними критеріями:

- спектр і чутливість уропатогенів, що викликають ІСС;
- ефективність у клінічних дослідженнях при

- відповідних показаннях;
- переносимість та побічні ефекти;
- небажані екологічні ефекти;
- вартість;
- доступність.

Згідно з цими принципами та наявними моделями чутливості в Європі, пероральне лікування фосфоміцином трометамол 3 г разово, півмецилінам 400 мг 3 рази на добу протягом 3-5 днів і нітрофурантоїн (наприклад нітрофурантоїну моногідрат/макрокристали 100 мг двічі на день протягом п'яти днів), слід розглянути як препарат першого ряду лікування, якщо воно доступне.

Альтернативні протимікробні засоби включають триметоприм окремо або в комбінації з сульфаніламідом. Ко-тримоксазол (160/800 мг двічі на день протягом трьох днів) або триметоприм (200 мг двічі на день протягом п'яти днів) слід розглядати лише як препарати першого вибору в регіонах з відомим рівнем резистентності *E. coli* < 20%.

Амінопеніциліни більше не підходять для емпіричної терапії через високу у всьому світі резистентність *E. coli*. Амінопеніциліни в комбінації з інгібітором бета-лактамази, таким як ампіцилін/сульбактам або амоксицилін/клавуланова кислота та пероральні цефалоспорини не рекомендуються для емпіричної терапії через екологічну побічну ефекти, але може використовуватися в окремих випадках.

В рекомендаціях EAU 2023 року окремо відзначено як «Важливе повідомлення» про те, що 11 березня 2019 року Європейська комісія запровадила суворі нормативні умови щодо використання фторхінолонів через їх потенційно тривалі побічні ефекти. Це юридично обов'язкове рішення застосовується в усіх країнах ЄС. Національні органи влади закликали забезпечити виконання цього рішення та вжити всіх необхідних заходів для сприяння правильному використанню цього класу антибіотиків. При

неускладненому циститі фторхінолони слід застосовувати лише тоді, коли вважається недоцільним використовувати інші антибактеріальні засоби, які зазвичай рекомендуються для лікування цих інфекцій.

Спостереження

Рутинне призначення загального аналізу або культурального дослідження сечі у безсимптомних пацієнтів не показано. У жінок, у яких симптоми не проходять до кінця курсу лікування, зменшуються, але рецидивують протягом 2 тижнів, слід провести культуральне дослідження сечі з визначенням чутливості виділених збудників до антибіотиків.

Таблиця 1.5. Коротке резюме доказів та рекомендацій стосовно лікування неускладненого циститу (EAU, 2023)

Висновок	Рівень доказовості
Клінічна успішність лікування неускладненого циститу є набагато вищою у жінок, які отримували антибіотики, в порівнянні із плацебо	1b
Амінопеніциліни більше не є прийнятними для антимікробної терапії неускладненого циститу через негативні екологічні ефекти, високі показники резистентності та розширення спектру бактерій, що продукують бета-лактамазу.	3

Рекомендації	Сила рекомендації
Як препарати першої лінії лікування неускладненого циститу призначаються фосфоміцину трометамол, півмецилінам і нітрофурантоїн	Сильна
Не використовувати в терапії неускладненого циститу амінопеніциліни та фторхінолони	Сильна

Таблиця 1.6. Рекомендації з антибактеріальної терапії
неускладненого циститу

Препарат	Добова доза	Тривалість лікування	Коментар
<i>Препарати першої лінії терапії у жінок</i>			
Фосфоміцину трометамол	3 г одноразово	1 день	Рекомендується тільки для жінок
Нітрофурантоїну макрокристали	50-100 мг 4 рази на день	Протягом 5 днів	
Нітрофурантоїну моногідрат/ макрокристали	100 мг 2 рази на день		
Нітрофурантоїну макрокристали пролонгованого вивільнення	100 мг 2 рази на день		
Півмецилінам	400 мг 3 рази на день	3-5 днів	
<i>Альтернативні режими</i>			
Цефалоспорини, наприклад цефадроксил	500 мг 2 рази на день	3 дні	Або еквівалентні препарати
<i>При локальній резистентності E. coli < 20%</i>			
Триметоприм	200 мг 2 рази на день	Протягом 5 днів	Крім I триместру вагітності
Триметоприм-сульфаметоксазол	160/800 мг 2 рази на день	3 дні	
<i>Препарати для лікування чоловіків</i>			
Триметоприм-сульфаметоксазол	160/800 мг 2 рази на день	Протягом 7 днів	У чоловіків застосування обмежене. Можна використовувати фторхінолони відповідно до даних чутливості

У цій ситуації варто припустити, що етіологічно значущий уропатоген не чутливий до застосовуваного антибіотика, тому необхідно призначити повторне лікування іншим препаратом протягом 7 днів.

5.3. Рецидивуючі інфекції сечовивідних шляхів (РІСШ)

РІСШ – це повторні епізоди неускладнених та/або ускладнених ІСШ з частотою не менше трьох епізодів ІСШ на рік або двох епізодів ІСШ протягом останніх 6 міс [9]. Хоча РІСШ включають як інфекцію нижніх сечовивідних шляхів (цистит), так і інфекцію верхніх сечовивідних шляхів (пієлонефрит),

при повторному пієлонефриті слід розглянути складну етіологію захворювання.

Діагностика

РІСШ є досить поширеними. Фактори ризику даного захворювання представлені в таблиці 1.7. Діагноз РІСШ повинен бути підтверджений культуральним дослідженням сечі. Не рекомендовано рутинно проводити обширне обстеження, що включає цистоскопію, комп'ютерну томографію тощо, через його низьку діагностичну значимість. Однак його слід призначити негайно у нетипових випадках, наприклад при підозрі на наявність ниркових каменів, порушення відтоку сечі, інтерстиціальний цистит або рак уротелію.

Таблиця 1.7. Фактори ризику РІСШ у жінок залежно від віку

Молоді жінки та в період пременопаузи	Жінки в період постменопаузи та літнього віку
Статевий акт	В анамнезі ІСШ до періоду менопаузи
Застосування сперміцидів	Нетримання сечі
Новий сексуальний партнер	Атрофічний вагініт внаслідок дефіциту естрогенів
В анамнезі ІСШ у матері	Цистоцеле
В анамнезі ІСШ у дитячому віці	Збільшений залишковий об'єм сечі
Секреторний статус по антигену групи крові	Секреторний статус по антигену групи крові
	Катетеризація сечового міхура та погіршення його функціонального стану у жінок похилого віку

Профілактика

Профілактика РІСШ включає консультування щодо уникнення факторів ризику, неантимікробних заходів та антимікробна профілактика. Існує безліч заходів профілактики РІСШ, проте ефективність лише небагатьох з них підтверджена вагомими клінічними дослідженнями.

Резюме доказів ефективності втручань, що зменшують частоту рецидивів симптоматичних нижніх ІСШ (EAU, 2023)

1. Поведінкові модифікації

Жінок з РІСШ слід консультувати щодо уникнення ризиків (наприклад, недостатньої гідратації, звичної та посткоїтальної затримки сечовипускання, спринцювання, носіння оклюзійної білизни тощо). Відкрите РКД показало, що додаткове споживання рідини 1,5 л у період перед менопаузою у жінок з РІСШ, які мало пили (< 1,5 л на день), зменшилася кількість епізодів циститу та застосування антибіотиків протягом дванадцяти місяців.

2. Неантимікробна профілактика

- Гормонозамісна терапія.

Призначення інтравагінальних препаратів естрогенів (не пероральних!) жінкам після менопаузи продемонструвало тенденцію до запобігання РІСШ.

- Імуноактивна профілактика

У декількох рандомізованих клінічних дослідженнях лізат бактерій OM-89 (перорально) показав себе як лікарський засіб із хорошим профілем безпечності та вищою за плацебо ефективністю. Також значно знизили ризик РІСШ порівняно з плацебо в мета-аналізі трьох невеликих РКД вагінальні супозиторії, що містили десять штамів уропатогенів (убитих теплом бактерій). Тому ці засоби можна рекомендувати для імунопрофілактики у пацієнок з РІСШ.

- Профілактика пробіотиками (*Lactobacillus* spp.)

Більшість досліджень дійшли висновку, що не всі штами *Lactobacillus* ефективні щодо відновлення вагінальної флори для профілактики РІСШ.

Найбільшу ефективність показали *L. rhamnosus* GR-1, *L. reuteri* B-54, *L. reuteri* RC-14, *L. casei shirota* та *L. crispatus* CTV-05.

З десяти систематичних оглядів сім дійшли висновку, що профілактика за допомогою вагінальних пробіотиків має сприятливий клінічний вплив для профілактики РІСШ. Однак наявні дані були недостатньої якості, щоб комісія експертів могла дати рекомендації щодо способу введення, оптимального дозування і тривалості лікування для пробіотичної профілактики.

➤ Профілактика препаратами журавлини

Результати кількох досліджень дозволяють припустити, що журавлина корисна для зниження частоти інфекцій нижніх сечовивідних шляхів у жінок. Однак проведений метааналіз, що включав 24 дослідження та 4473 учасників, свідчить, що існуючі препарати журавлини несуттєво зменшують число симптомних ІСШ у жінок із РІСШ. Хоча користь продуктів з журавлини неясна, консенсус експертів полягає в тому, що клініцисти можуть рекомендувати їх для профілактики РІСШ у жінок, які проінформовані про слабку доказову базу щодо ефективності цього методу, однак чітких клінічних рекомендацій щодо відповідної дози і тривалості лікування немає.

➤ Профілактика D-манозою

Мета-аналіз, включаючи одне РКД, одне рандомізоване перехресне дослідження та одне проспективне когортне дослідження показали, що ефективність D-манози для профілактики РІСШ значно перебільшує плацебо і може дорівнювати ефективності антибіотикопрфілакти. В іншому систематичному огляді також було зроблено висновок, що D-маноза має значний вплив на ІСШ, однак Кокранівський систематичний огляд, який включав 719 пацієнтів, не зміг визначити, чи D-маноза порівняно з відсутністю лікування, іншими добавками чи антибіотиками значно зменшує кількість епізодів РІСШ.

➤ Ендовезикальні інстиляції

Ендовезикальні інстиляції гіалуронової кислоти (ГК) та хондроїтинсульфату (ХС) використовуються для відновлення глікозаміногліканового шару уротелію при лікуванні інтерстиціального циститу, гіперактивного сечового міхура, променевого циститу, а також для профілактики РІСШ. Оскільки рандомізовані контрольовані дослідження доступні лише для ГК плюс ХС, якість доказів вища для комбінації, ніж для окремої ГК, і на цьому етапі поки неможливо надати жодних загальних рекомендацій.

➤ **Метенаміну гіпурат**

Кокранівський огляд 2012 року зробив висновок, що метенаміну гіпурат може бути ефективним для профілактики РІСШ у пацієнтів без аномалій ниркового тракту, особливо при використанні для короткочасної профілактики. Метааналіз 2021 року на основі шести досліджень хоча і показав тенденцію до користі метенаміну гіпурату в профілактиці РІСШ, результати виявилися недостатньо переконливими. Але наступне РКД, яке включало 240 жінок, підтвердило, що метенаміну гіпурат не поступається антибіотикопроділактиці. Рівень побічних ефектів був подібним в обох групах, і стійка користь для обох груп лікування спостерігалася через шість місяців спостереження.

3. Профілактика РІСШ антибактеріальними препаратами

За висновками проведених мета-аналізів, антибіотикопроділактика є найефективнішим підходом проти РІСШ порівняно з плацебо або відсутністю лікування. Можна призначати антибактеріальні засоби пролонговано низькими дозами протягом більш тривалого періоду (від 3 до 6 міс) або як посткоїтальну профілактику, оскільки обидва режими знижують частоту виникнення РІСШ. Після проведення консультації пацієнту необхідно запропонувати обидва варіанти у разі, якщо усунення поведінкових факторів ризику та інші методи профілактики виявились неефективними.

Відмінності в результатах між антибіотиками не досягли статистичної значущості, тому вибір препарату повинен базуватися на місцевих моделях резистентності.

Схеми профілактики:

- нітрофурантоїн 50 або 100 мг 1 раз на добу;
- фосфоміцину трометамол 3 г кожні десять днів;
- триметоприм 100 мг 1 раз на добу.

Схеми профілактики під час вагітності:

- цефалексин 125 або 250 мг 1 раз на добу;
- цефаклор 250 мг 1 раз на добу.

Посткоїтальна профілактика повинна бути розглянута у вагітних із частими ІСШ в анамнезі до періоду вагітності для зниження ризику РІСШ.

Таблиця 1.8. Коротке резюме доказів та рекомендацій щодо діагностики та лікування РІСШ (EAU, 2023)

Висновок	Рівень доказовості
Обширне рутинне обстеження, що включає цистоскопію, комп'ютерну томографію тощо, має низьку діагностичну значимість для верифікації РІСШ	3
Збільшення споживання води є ефективною антимікробною ощадливою стратегією для запобігання РІСШ в пременопаузі жінки з високим ризиком рецидиву, які вживають невеликі об'єми (< 1,5 л) рідини щодня.	3
Застосування препаратів естрогенів інтравагінально продемонструвало тенденцію до запобігання РІСШ у жінок в постменопаузі	1b
Імуноактивна профілактика у кількох РКД із хорошим профілем безпеки виявилася більш	1a

ефективною, ніж плацебо, у пацієнтів жіночої статі з РІСШ.	
Пробіотики, що містять <i>L. rhamnosus</i> GR-1, <i>L. reuteri</i> В-54 і RC-14, <i>L. casei shirota</i> або <i>L. crispatus</i> CTV-05 ефективні для відновлення вагінальної флори та профілактики РІСШ.	1b
Сучасні наукові дані щодо ефективності продуктів з журавлини в профілактиці ІСШ є неоднозначними.	1a
Існують суперечливі дані про ефективність D-манози для зменшення кількості епізодів ІМП..	2
На основі обмежених доказів внутрішньоміхурова терапія ГАГ може зменшити кількість ІСШ на одного пацієнта за рік та подовжити часовий проміжок між епізодами РІСШ.	2
РКД продемонструвало не меншу ефективність прийому метенаміну гіпурату двічі на день порівняно з щоденною антибіотикопрфілактикою.	1b
Як тривале застосування антимікробних препаратів низькими дозами, так і посткоїтальна антимікробна профілактика однаково ефективно знижують частоту виникнення РІСШ	1b
Перспективне когортне дослідження показало, що періодична самостійно розпочата терапія є ефективною, безпечною та економічно вигідною у жінок з РІСШ	2b

Рекомендації	Сила рекомендації
Діагноз РІСШ повинен бути підтверджений культуральним дослідженням сечі	Сильна
Немає потреби проводити обширне рутинне обстеження (наприклад цистоскопію, УЗД органів черевної порожнини та заочеревинного простору) у жінок молодших за 40 років з РІСШ та відсутністю факторів ризику	Слабка
Порадьте жінкам перед менопаузою щодо збільшення споживання рідини, оскільки це може зменшити ризик РІСШ.	Слабка
Рекомендовано призначати інтравагінальні препарати естрогенів жінкам в постменопаузі для запобігання РІСШ	Сильна
Слід призначати імуноактивну профілактику для зниження частоти РІСШ у всіх вікових групах	Сильна
Консультувати пацієнтів щодо використання місцевих або пероральних пробіотиків, що містять штами з доведеною ефективністю щодо відновлення вагінальної флори для запобігання ІСШ.	Слабка
Консультувати пацієнтів щодо використання продуктів з журавлини для зменшення повторних епізодів РІСШ; однак пацієнтів слід поінформувати, що якість доказів, які це підтверджують, низька, а висновки суперечливі.	Слабка
Використовуйте D-маннозу, щоб зменшити повторні епізоди РІСШ, але пацієнтів слід поінформувати про слабкість і суперечливість доказів щодо її ефективності.	Слабка

Використовуйте метенамін гіпурат для зменшення повторних епізодів ІСШ у жінок без аномалій сечовивідних шляхів.	Сильна
Використовуйте ендовезікальні інстиляції гіалуронової кислоти або комбінації гіалуронової кислоти та хондроїтину сульфату для запобігання рецидивам ІСШ у пацієнтів, яких менш інвазивні підходи виявилися невдалими. Пацієнти повинні бути проінформовані про те, що для підтвердження результатів початкових випробувань необхідні подальші дослідження.	Слабка
Рекомендовано застосовувати тривалу або посткоїтальну антимікробну профілактику для запобігання РІШС, якщо інші методи профілактики виявились неефективними. Необхідно проконсультувати пацієнтів щодо можливих побічних ефектів.	Сильна
В осіб із хорошим комплаєнсом варто розглянути можливість самостійного призначення короткочасної антибактеріальної терапії	Сильна

Самодіагностика та самолікування

Для пацієнтів з хорошим комплаєнсом можна розглядати самодіагностику та самолікування коротким курсом антибактеріального лікарського засобу. Вибір препарату такий же, як у випадках спорадичних гострих неускладнених.

6. ПІЄЛОНЕФРИТ

Пієлонефрит (ПН) – неспецифічне мікробне запалення нирки з переважним вогнищевим ушкодженням тубулоінтерстиціальної тканини, чашечок та миски [1]. ПН належить до інфекцій верхніх сечових шляхів.

Епідеміологія

Захворюваність гострим пієлонефритом становить 15,7 випадків на 100000 населення в рік, поширеність хронічного пієлонефриту - 18 на 1000 населення.

Захворюваність пієлонефритом має 3 вікових піки, пов'язаних зі статтю.

1. Ранній дитячий вік (до 3 років). Відзначають значна перевага захворювання серед дівчат (8:1).
2. Активний репродуктивний вік (18-35 років), зберігається перевага жінок над чоловіками (у середньому 7:1).
3. Літній і старечий вік; з 60 років співвідношення чоловіків, що хворіють, і жінок вирівнюється, а після 70 років пієлонефритом частіше хворіють чоловіки, що пов'язане з розвитком гіпертрофічних і пухлинних процесів передміхурової залози, ведучих до порушення уродинаміки.

Переважаючі захворюваності дівчат і жінок у перші два вікових періоди обумовлено як анатомо-фізіологічними особливостями сечівника (короткий, близькість полових шляхів і прямої кишки), так і особливостями гормонального статусу, що змінюється в період вагітності й приводить до дилатації, гіпотонії й дискінезії сечових шляхів. Розвитку таких змін сприяє також і прийом пероральних контрацептивних засобів. Як ми бачимо, структура захворюваності пієлонефритом відповідає факторам ризику ІСШ, представленим в розділі 1.3, у жінок та чоловіків в певних вікових групах.

Етіологія і патогенез

Збудники інфекції і шляхи інфікування, описані в розділі 1.2 для будь-якого рівня ІСШ, стосуються також і ПН: переважають грамнегативні бактерії кишкової групи *Escherichia coli* (75%), *Proteus mirabilis* (10—15%), види *Enterococcus*, *Enterobacter*. Рідше виявляють види *Klebsiella*, *Staphylococcus*, а

також *Candida albicans*. Обговорюється роль *Ureaplasma urealyticum*, *Mycoplasma hominis*. У 22% хворих виявляють асоціації бактерій за участю кишкової палички. Якщо пієлонефрит являє собою варіант госпітальної інфекції, часто як збудників виявляють *Escherichia coli*, види *Klebsiella*, *Proteus*, *Staphylococcus aureus*, *Candida*. *Staphylococcus aureus* звичайно виявляють при гнійних ураженнях нирок внаслідок гематогенного шляху поширення інфекції.

Серед факторів ризику найбільш значущими для розвитку пієлонефриту є:

- рефлюкси на різних рівнях (міхурово-сечовідний, сечоводо-лоханочний);
- дисфункція сечового міхура («нейрогенний сечовий міхур»);
- нирковокам'яна хвороба;
- пухлини сечових шляхів;
- аденома простати;
- нефроптоз, дистопія і гіперрухливість нирок;
- вади розвитку нирок і сечових шляхів (подвоєння та ін);
- вагітність;
- цукровий діабет;
- полікістоз нирок.

Важливе значення мають і такі фактори, як:

- обмінні порушення (оксалатних-кальцієва, уратна, фосфатна кристалурія);
- інструментальні дослідження сечових шляхів;
- застосування лікарських препаратів (сульфаніламід, цитостатики і ін);
- вплив радіації, токсичних, хімічних, фізичних (охлаження, травма) факторів.

У молодих жінок особливо велике значення надається запальним захворюванням статевих органів, дефлораційному циститу і гестаційному пієлонефриту.

Пієлонефрит, зумовлений рефлюксом сечі, призводить до швидкого і значного заміщенню тканини нирок сполучною тканиною, що сприяє втраті функцій нирок.

Виділяють висхідний уrogenний і гематогенний шляхи інфікування (розділ 3, рис.1.1, 1.2). При гострому пієлонефриті, а також у чоловіків часто спостерігається гематогенний, однак при хронічному пієлонефриті, а також у жінок переважає висхідний уrogenний шлях інфікування.

Фактори, що сприяють розвитку ускладненого пієлонефриту (тобто ПН, що виникає вторинно на тлі патології, яка обумовлює уростаз):

- Обструкція сечовивідних шляхів (у тому числі й при катетеризації).
- Нейрогенна дисфункція сечового міхура (при цукровому діабеті, ушкодженнях і захворюваннях спинного мозку, розсіяному склерозі). Затримка сечі при нейрогенній дисфункції вимагає повторної катетеризації сечового міхура, що супроводжується додатковим ризиком його інфікування.
- Вагітність. Пієлонефрит виявляють у 3-8% вагітних жінок (у 70% - односторонній, частіше справа, у 30% - двосторонній). При першій вагітності пієлонефрит звичайно починається на 4^{-му} місяці вагітності, при повторній на 6-7^{-му} місяці. Пієлонефрити вагітних розвиваються внаслідок фізіологічного підвищення рівня прогестерону і естрогенів в певні періоди вагітності, що знижує тонус й перистальтику сечоводів і призводить до функціональної недостатності пузирно-сечовідних клапанів. Відбувається зміна гемодинаміки нирки: знижується кортикальний нирковий кровоток, розвивається флєбостаз у медулярній зоні. Також відіграє роль здавлення сечоводів збільшеною маткою, особливо при анатомічно вузькому тазі або великому плоді.
- Пузирно-сечовідний рефлюкс. У дорослих він зазвичай обумовлений анатомічними дефектами сечовивідних шляхів і часто супроводжується дилатацією сечоводів.

Патогенез артеріальної гіпертензії при хронічному пієлонефриті

При наявності запальної інфільтрація інтерстиціальної тканини нирок порушується внутрішньониркова гемодинаміка, що збільшує секреції реніну. Зменшення виразності запального процесу сприяє зворотному розвитку артеріальної гіпертензії. З часом розвиваються склеротичні процеси в нирках і формується ренопаренхіматозний варіант вторинної артеріальної гіпертензії, основними механізмами якої є:

- 1) підвищення синтезу реніну юкстагломерулярним апаратом нирок через порушення внутрішньониркової гемодінаміки;
- 2) пряма затримка натрію і рідини через чисельні механізми порушень «обробки» нирками води та електролітів (зниження чутливості до передсердного натрійуретичного фактору, зниження клубочкової фільтрації тощо);
- 3) зниження через нефросклероз вироблення нирками депресорних простагландинів.

Слід зазначити, що на відміну від гломерулонефриту, синдром артеріальної гіпертензії не є характерним для гострого ПН, а при хронічному ПН формується зазвичай при тривалому перебігу хвороби як наслідок склеротичних змін паренхіми нирок.

Класифікація

Згідно з класифікацією ІСШ (розділ 4, рис. 1.3, 1.4) виділяють ПН гострий та хронічний, неускладнений та ускладнений. Для практичної роботи пропонується наступна класифікація, адаптована до клінічної практики:

Пієлонефрит

Гострий:

- неускладнений;
- ускладнений;
- катаральний;
- апостематозний;
- гнійний;

- емфізематозний;
- пієлонефрит вагітних.

Хронічний:

- неускладнений;
- ускладнений;
- фаза загострення;
- фаза латентного перебігу;
- фаза ремісії.

Діагноз хронічного ПН формується, виходячи з концепції хронічної хвороби нирок (ХХН), наприклад: «ХХН 3а стадія. Пієлонефрит ускладнений, фаза загострення. Вторинна артеріальна гіпертензія 1 ступінь, II стадія. Гіпертрофія лівого шлуночку. Ризик високий».

Клінічна картина

ГОСТРИЙ ПІЄЛОНЕФРИТ

Гострий пієлонефрит (ГПН) проявляється загальними й місцевими симптомами, які можна об'єднати в 2 характерних для ПН синдроми: больовий та інтоксикаційний.

Інтоксикаційний синдром проявляється загальними симптомами. Це передусім лихоманка, яка має постійний або ремітуючий характер; спостерігаються також загальна слабкість, артралгії, міалгії, нудота, блювота. В 10% випадків через бактеріємію розвивається картина септичного шоку з різко вираженою тахікардією, артеріальною гіпотензією, гострою нирковою недостатністю.

Місцеві прояви — болі в попереку, що варіюють по інтенсивності. Як правило, виявляють болючість при натисненні в костовертебральному куті й позитивний симптом постукування. Часто відзначається дизурія, яка може бути обумовлена як супутнім циститом, так і рефлекторним впливом на сечовий міхур з боку чашково-мисочної системи нирки.

Гострий пієлонефрит у хворих літнього віку при наявності кахексії протікає малосимптомно, проявляючись тільки інтоксикаційним синдромом і анемією.

Гострий пієлонефрит у вагітних характеризується відносно м'яким перебігом. Однак гнійні форми, хоча й зустрічаються рідше, протікають важко: у половині випадків ускладнюються септичним шоком, у чверті випадків - гострою нирковою недостатністю. Через уростаз може бути розширення чашково-мисочної системи нирок з розвитком гідронефрозу різного ступеня.

Некротичний папіліт

Якщо гостра інфекція верхніх сечових шляхів спостерігається з ураженням ниркових судин або обструкцією сечових шляхів, розвивається некротичний папіліт. Особливу схильність до його розвитку відзначають при цукровому діабеті, подагрі, хронічному алкоголізмі, серповидно-клітинній анемії. Симптоми некротичного папіліту: гематурія, болі в боці або животі, лихоманка, часто гостра ниркова недостатність. У сечі можуть бути виявлені некротичні маси. На пієлограмі в типових випадках - кільцеподібна тінь у чашечці нирки, обумовлена відторгненням сосочка.

ХРОНІЧНИЙ ПІЄЛОНЕФРИТ

Поза загостренням ця форма пієлонефриту протікає мало- або безсимптомно. У період загострення можливі загальні й місцеві клінічні прояви, аналогічні таким при гострому пієлонефриті, але менш інтенсивні.

Біль у поперековій області - часта скарга хворих. Виразність болю варіює від відчуття тяжкості й дискомфорту до сильного болю при рецидиві інфекції. Характерна асиметрія болючих відчуттів. Іноді при пієлонефриті відзначають і нетипову локалізацію болю — в області хрестця або куприка. Напади ниркової кольки свідчать про оклюзію сечоводу каменем, згустком крові або гноєм, а також тканевим детритом при некротичному папіліті. При об'єктивному дослідженні виявляють позитивний симптом постукування.

Як прояви інтоксикаційного синдрому при хронічному пієлонефриті спостерігаються слабкість, втомлюваність, головний біль, поганий апетит. Однак ці клінічні ознаки неспецифічні.

Частота артеріальної гіпертензії на ранніх стадіях хронічного пієлонефриту становить 15-25%, на пізніх стадіях - 70%.

Слід зазначити, що для ПН не характерні набряки. Це пояснюється, по-перше, переважним ураженням тубулоінтерстиціальної зони, яка відповідає за концентрацію сечі, на відміну від гломерулонефритів з переважним ураженням клубочків, відповідальних за фільтрацію. По-друге, хронічний ПН не призводить до набряків через відсутність або незначну (не більше 1 г/добу) протеїнурії), що не може призвести до розвитку нефротичного синдрому (виникає при протеїнурії більше 3-3,5 г/добу), характерного для гломерулярних уражень.

Раннім проявом зниження концентраційної здатності нирок є ніктурія, на що слід звертати увагу при опитуванні хворого.

Серед дизурічних явищ звичайно відзначають поллакіурію (часте сечовипускання) і странгурію (біль при сечовипусканні). Оскільки хронічний ПН найчастіше є наслідком висхідного шляху інфікування верхніх сечових шляхів, часто спостерігається одночасне ураження нижніх сечових шляхів з відповідними особливостями дизурічних явищ.

Для циститу, який спостерігається у жінок, характерні часте сечовипускання, імперативні позиви й болі в надлобковій зоні.

При гострому передньому уретриті в чоловіків спостерігають біль і печія при сечовипусканні, а також виділення із уретри. При хронічному уретриті болючі відчуття мінімальні або відсутні.

При гострому простатиті й тотальному уретриті відзначають прискорене хворобливе сечовипускання й утруднення сечовипускання, аж до гострої затримки сечі, а також болі в області проміжності. При хронічному простатиті відзначають часте сечовипускання, ніктурію, імперативні позиви, порушення статевої функції.

Лабораторні дослідження

В загальному аналізі крові при гострому ПН виявляється лейкоцитоз зі зрушенням лейкоцитарної формули вліво, збільшення ШОЕ. При загостренні хронічного ПН зміни цих гострофазових показників менш виражені і залежать від його тяжкості, а в період ремісії і зовсім відсутні.

Загальний аналіз сечі: сеча має тенденцію до лужної реакції (рН 6,2—6,9) внаслідок виділення продуктів життєдіяльності бактерій і порушення здатності каналців до екскреції водневих іонів. При мікроскопії осаду характерно виявлення нейтрофільної лейкоцитурії більше 10 в мм³ (приблизно більше 10-15 в полі зору). Гематурія в цілому не характерна, але інколи може бути. Основні причини гематурії при ПН:

- травматизація сечових шляхів конкрементом при супутній сечокам'яній хворобі;
- пошкодження запаленням перитубулярної капілярної сіті;
- форнікальна кровотеча при гострому папілярному некрозі.

На відміну від гломерулонефриту, для якого характерна відносно стабільна мікрогематурія, при ПН гематурія має епізодичний характер.

Осадочні проби (по Нечипоренко, Амбурже) при ПН у великій кількості виявляють лейкоцити, які переважають над еритроцитами. В вітчизняній клінічній практиці зазвичай використовують аналіз по Нечипоренку у випадках, коли в загальному аналізі сечі немає явних змін.

Бактеріологічне дослідження сечі. На наявність інфікування вказує виявлення більше 10⁵ мікроорганізмів в 1 мл *сечі*, зібраної з дотриманням правил асептики в середині акту сечовипускання. В останніх рекомендаціях ЕАУ (2022) не вказується діагностично значущий рівень бактеріурії для певного рівня ІСШ, хоча в рекомендаціях попередніх років вказувався її рівень не нижче 10⁵ КУО/мл для ББУ, 10³ для циститу та 10⁴ для пієлонефриту.

Всім хворим з ПН для уточнення виду мікрофлори й визначення її чутливості до антибіотиків рекомендовано проводити культуральне дослідження сечі. У групі хворих з лейкоцитурією і негативним результатом

бактеріологічного посіву сечі варто мати на увазі можливість інфікування хламідіями, уреоплазмою або мікобактеріями туберкульозу.

При латентному пієлонефриті раніше проводили преднізолоновий тест - 30 мг преднізолону в 10 мл 0,9% розчину натрію хлориду вводять внутрішньовенно протягом 5 хв, потім через 1, 2, 3 години і через добу сечу збирають для дослідження. Преднізолоновий тест вважався позитивним, якщо на фоні введення преднізолону сеча, що збирається протягом 1 години, містить більше 400000 лейкоцитів.

Візуалізаційні дослідження

УЗД дозволяє виявити розміри нирок, аномалії розвитку сечової системи (дистопія нирок, подвоєння нирки, аномалії форми нирок тощо), конкременти та іншу патологію, що призводить до уростазу і є ризик-фактором ІСШ. При гострому пієлонефриті УЗД проводять, щоб виявити зміни нирки через її запалення (потовщення паренхіми, відсутність дихальних рухів), перевірити стан сечовивідних шляхів, наявність відтоку сечі з ураженої нирки, виявити причини гострого уростазу (конкременти тощо) та виключити іншу невідкладну патологію (абсцес нирки). При хронічному пієлонефриті часто спостерігається розширення та деформація чашечно-мискової системи, при тривалому перебігу хвороби виникає нерівність контуру нирок, зменшення товщини її паренхіми, а в після тяжких загострень, особливо у хворих на цукровий діабет, може з'являтися деформація нирки через формування так званих «пієлонефритичних» рубців.

Внутрішньовенна урографія при ПН використовується в наш час тільки в окремих випадках через розвиток інших методів візуалізації (УЗД, КТ, МРТ). При хронічному пієлонефриті виявляється зниження тонузу верхніх сечових шляхів, заокругленість кутів форніксів, звуження й витягнутість шийок, роздвинутість чашечок. На пізніх стадіях відзначають різку деформацію чашечок, їх зближення, пієлоектазії. Виявляють симптом *Ходсона* — зменшення товщини паренхіми нирок на полюсах у порівнянні з її товщиною в середній частині. Відбувається збільшення ренокортикального індексу, що

обчислюється як відношення двох величин: добутку довжини чашечно-лоханочної системи і її ширини й добутку довжини нирки і її ширини. У нормі ренокортикальний індекс дорівнює 0,37-0,4, тоді як при хронічному пієлонефриті він більше 0,4.

КТ дозволяє визначити щільність паренхіми, стан лоханок, судинної ніжки, паранефральної клітковини. Як і МРТ, використовується для діагностики септичних ускладнень ПН та проведення диференційної діагностики (з пухлинами тощо).

Урологічні дослідження при пієлонефриті залежать від конкретної клінічної ситуації й спрямовані на пошук причини порушення уродинаміки. Рекомендовано обстеження передміхурової залози у чоловіків з підозрою на пієлонефрит. Цистоскопію проводять при безбольовій гематурії. Показаннями до урологічного обстеження жінок вважають: наявність в анамнезі даних про патологію нирок у дитячому віці, рецидиви пієлонефриту, наявність каменів або безбольової гематурії. Хромоцистоскопія дозволяє оцінити ступінь порушення пасажу сечі з верхніх сечових шляхах і визначити показання до катетеризації сечоводу. Слід зазначити, що з розвитком УЗД показання до цистоскопії значно звузилися, бо наявність пасажу сечі з сечоводів у сечовий міхур добре визначається при УЗД сечового міхура в режимі кольорового доплера.

Диференціальна діагностика

Ізольована лейкоцитурія — привід для виключення туберкульозу нирок. Необхідний посів сечі на спеціальні середовища для виявлення мікобактерій туберкульозу.

Болі в попереку часто помилково приймаються як лікарем, так і хворим за прояв остеохондрозу хребта, питання вирішують зміни в аналізі сечі.

Підвищення температури тіла — неспецифічний симптом, що супроводжує безліч захворювань. Однак вже на перших етапах діагностичного пошуку пієлонефрит проявляється змінами в аналізах сечі.

Диспепсичні явища. У дебюті гострого пієлонефриту можливі диспепсичні явища, подібні з такими при харчових токсикоінфекціях.

Хронічний гломерулонефрит характеризується двостороннім ураженням та іншими характерними клінічними симптомами та змінами в сечі. Так, якщо для ПН характерними є больовий та інтоксикаційний синдроми, то гломерулонефрити проявляються найчастіше набряками та артеріальною гіпертензією. Сечовий синдром при ПН характеризується нейтрофільною лейкоцитурією, а для гломерулонефритів характерна протеїнурія та мікрогематурія, до того ж не виявляють збудників при бактеріологічному дослідженні сечі.

Новоутворення в нирці — привід для диференціальної діагностики з абсцесом, кістою нирки. Диференціальна діагностика утруднена, якщо при УЗД виявляють ознаки, аналогічні таким при пухлині нирки (абсцес може мати східну ехографічну картину з пухлиною, з кістою можна сплутати деякі кістоподібні злякисні утворення). При виникненні подібних питань застосовують КТ або МРТ.

Загальні принципи лікування

Лікування пієлонефриту повинно бути комплексним, тривалим, індивідуальним, спрямованим на усунення причини в кожному конкретному випадку.

Перед початком лікування необхідно:

- Виключити фактори, які ускладнюють перебіг захворювання (обструкцію сечових шляхів, цукровий діабет, вагітність та ін);
- Встановити вид збудника, його чутливість до антибіотиків і хіміопрепаратів;
- Уточнити стан уродинаміки (відсутність або наявність порушень пасажу сечі);
- Визначити ступінь активності інфекційно-запального процесу;
- Дослідити функцію нирок.

Лікування ПН можливе як в амбулаторних, так і стаціонарних умовах. Показанням для стаціонарного лікування є тяжкий стан хворого, необхідність парентеральної (внутрішньовенної) терапії антибіотиком та дезінтоксикації. Слід відзначити, що внутрішньом'язове введення антибіотиків сьогодні не практикується [1]. Лікування при гострому ПН або загостренні хронічного ПН передбачає:

- етіотропну терапію — призначення антибіотиків;
- патогенетичну терапію — дезінтоксикація;
- симптоматичне лікування — жарознижуючі;
- профілактичне лікування після досягнення ремісії — схема 3 + (рис. 2).

— Дезінтоксикація та цитопротекція: реосорбілакт в/в (6–8 мл/кг — 3–4 дні) або ксилат.
— Протизапальна: парацетамол 3–4 дні + інгібітори ЦОГ II (німесулід — 10 днів).
— Протимікробна терапія: 10 діб (ступінчаста).

Профілактика (3–12 міс.):

профдоза уроантисептика або канефрон Н.

Схема 3+

Резерв: вакцинація, автовакцинація, фаги.



Рисунок 2. Лікування гострого пієлонефриту. (Нефрологія : нац. підруч. / Л. А. Пиріг [та ін.] ; ред.: Л. А. Пиріг, Д. Д. Іванов ; Нац. МА післядипломної освіти ім. П. Л. Шупика. - Донецьк : Заславський О. Ю., 2014. - 316 с.)

В останні роки препаратами вибору в лікуванні пієлонефриту як в амбулаторних умовах, так і в стаціонарі, вважаються фторхінолони, які активні щодо більшості збудників інфекції сечостатевої системи, мають невисоку токсичність, тривалий період напіввиведення, що дає можливість прийому 1-2 рази на добу; добре переносяться хворими, створюють високі концентрації в сечі, крові та тканині нирки, можуть застосовуватися всередину і парентерально.

Із фторхінолонів найчастіше призначають ципрофлоксацин та левофлоксацин. Інші фторхінолони, як правило, не призначаються у зв'язку із токсичністю (пефлоксацин) або низькою ефективністю (норфлоксацин).

Препарати 2-го покоління фторхінолонів (запропоновані для застосування після 1990 р.): левофлоксацин, ломефлоксацин, спарфлоксацин, моксифлоксацин - проявляють істотно більш високу активність відносно грампозитивних бактерій (насамперед пневмококів), при цьому за активністю щодо грамнегативних бактерій не поступаються раннім (виняток становить синьогнійна паличка). Найбільш високою активністю проти *P. aeruginosa* володіє ципрофлоксацин.

У більшості випадків при пієлонефриті фторхінолони застосовуються всередину, при тяжких формах, генералізації інфекції - парентерально (можлива «ступінчаста» терапія)

При порушенні функції нирок найбільш значно подовжується період напіввиведення офлоксацину і ломефлоксацину. При тяжкій нирковій недостатності необхідна корекція доз всіх фторхінолонів, при порушенні функції печінки - пефлоксацину.

При гемодіалізі фторхінолони видаляються в невеликих кількостях (менше 10%).

При призначенні ципрофлоксацину та пефлоксацину спільно з препаратами, що олузнюють сечу (інгібітори карбоангідрази, цитрати, натрію бікарбонат), збільшується ризик кристалурії та нефротоксичних ефектів.

У хворих на цукровий діабет можливий розвиток гіпо- або гіперглікемії.

Фторхінолони не дозволені у вагітних і дітей до 16 років через ризик хондротоксичності. Допускається призначення фторхінолонів дітям за життєвими показаннями (тяжкі інфекції, викликані полірезистентними штамми бактерій).

Крім фторхінолонів, у лікуванні пієлонефритів активно використовують антибіотики групи β -лактамів: амінопеніциліни, які характеризуються досить високою природною активністю щодо кишкової палички, протей, ентерококів.

Основним їх недоліком є чутливість до інактивації від дії ферментів - бета-лактамаз, що виробляються багатьма клінічно значущими збудниками. В даний час амінопеніциліни не рекомендовані для лікування пієлонефриту (за винятком пієлонефриту вагітних) через високий рівень резистентних штамів *E. coli* (понад 30%) до цих антибіотиків, тому препаратами вибору для емпіричної терапії є захищені пеніциліни (амоксицилін + клавуланат, ампіцилін + сульбактам), високоактивні як до грамнегативних бактерій, що продукують бета-лактамази, так і до грампозитивних мікроорганізмів, включаючи пеніцилінорезистентні золотисті і коагулазонегативні стафілококи. Рівень резистентності штамів кишкової палички до захищених пеніцилінів не високий. Призначають амоксицилін + клавуланат всередину по 625 мг 3 рази на добу або парентерально по 1,2 г 3 рази на добу протягом 7-10 днів.

При ускладнених формах пієлонефриту і підозрі на інфекцію, викликану синьогнійною паличкою (*Pseudomonas aeruginosa*), можуть використовуватися карбоксипеніциліни (карбеніцилін, тикарцилін) і уреїдопеніциліни (піперацилін, азлоцилін). Однак слід враховувати високий рівень вторинної резистентності даного збудника до цих препаратів. Антисиньогнійні пеніциліни не рекомендується застосовувати в якості монотерапії, бо можливий швидкий розвиток стійкості мікроорганізмів у процесі лікування, тому використовують комбінації цих препаратів з інгібіторами бета-лактамаз (тикарцилін + клавуланова кислота, піперацилін + тазобактам) або у поєднанні з аміноглікозидами або фторхінолонами. Препарати призначаються при ускладнених формах пієлонефриту, тяжких госпітальних інфекціях сечовидільної системи.

Поряд з пеніцилінами широко застосовують і інші β -лактами, в першу чергу цефалоспорини, які накопичуються в паренхімі нирки та сечі в високих концентраціях і володіють помірною нефротоксичністю. Цефалоспорини посідають в даний час перше місце серед усіх антимікробних засобів за частотою застосування у стаціонарних хворих.

В залежності від спектру антимікробної дії та ступеня стійкості до бета-лактамаз цефалоспорици підрозділяються на чотири покоління. Цефалоспорици 1-го покоління (цефазолін та ін) через обмежену спектру активності (переважно грамполитивні коки, включаючи пеніцилінорезистентних *Staphylococcus aureus*) при піелонефритах не застосовуються. Більш широким спектром активності, що включає кишкову паличку і ряд інших ентеробактерій, характеризуються цефалоспорици 2-го покоління (цефуроксим і ін). Вони використовуються в амбулаторній практиці для лікування неускладнених форм піелонефриту. При ускладнених інфекціях використовують цефалоспорици 3-го покоління як для прийому всередину (цефіксим, цефтибутен та ін), так і для парентерального введення (цефотаксим, цефтриаксон та ін.) Для останнього характерні більш тривалий період напіввиведення і наявність двох шляхів виведення - із сечею та жовчю. Серед цефалоспорицив 3-го покоління деякі препарати (цефтазидим, цефоперазон і інгібіторзахищений цефалоспорицин цефоперазон + сульбактам) активні проти синьогнійної палички. Цефалоспорици 4-го покоління (цефепім), зберігаючи властивості препаратів 3-го покоління щодо грамнегативних ентеробактерій і *Pseudomonas aeruginosa*, більш активні щодо грамполитивних коків.

При лікуванні ускладнених форм піелонефриту, серйозних внутрішньо-лікарняних інфекцій застосовують аміноглікозици (гентаміцин, нетилмицин, тобраміцин, амікацин), які надають могутню бактерицидну дію на грамнегативні бактерії, у тому числі на синьогнійну паличку, будучи при них засобами вибору. У важких випадках їх комбінують з пеніцилінами, цефалоспорицинами. Особливістю фармакокінетики аміноглікозидів є їх погане всмоктування в ШКТ, тому їх вводять парентерально. Препарати виводяться нирками в незмінному вигляді, при нирковій недостатності необхідна корекція дози. Основними недоліками всіх аміноглікозидів є виражена ототоксичність і нефротоксичність. Частота зниження слуху досягає 8%, ураження нирок (неолігуріческая ниркова недостатність; як правило, зворотна) - 17%, що

диктує необхідність контролювати рівень калію, сечовини, креатиніну сироватки крові під час лікування. У зв'язку з доведеною залежністю вираженості небажаних реакцій від рівня концентрації препаратів в крові запропоновано введення повної добової дози препаратів одноразово; при такому ж режимі дозування зменшується ризик нефротоксичної дії.

Факторами ризику розвитку нефротоксичності при застосуванні аміноглікозидів є:

- Похилий вік;
- Повторне застосування препарату з інтервалом менше року;
- Хронічна терапія діуретиками;
- Сумісне застосування з цефалоспоринами у високих дозах.

У лікуванні особливо тяжких ускладнених форм пієлонефриту препаратами резерву, що володіють надшироким спектром дії і стійкістю до дії більшості бета-лактамаз, є карбапенеми (іміпенем + циластатин, меропенем). Показаннями до застосування карбапенемів є:

- генералізація інфекції;
- бактеріємія;
- сепсис;
- полімікробна інфекція (поєднання грамнегативних аеробних та анаеробних мікроорганізмів);
- присутність атипової флори;
- неефективність раніше застосовувалися антибіотиків, у тому числі бета-лактамних.

Клінічна ефективність карбапенемів становить 98-100%. Карбапени є засобом вибору для лікування інфекцій, викликаних резистентними штамми мікроорганізмів, насамперед *Klebsiella spp.* або *E. coli*, які продукують бета-лактамази розширеного спектру, а також хромосомні бета-лактамази класу C (*Enterobacter spp.* та ін), які найбільш поширені у відділеннях інтенсивної терапії і трансплантації органів. В якості альтернативи для ерадикації ентеробактерій, що продукують бета-лактамази розширеного спектру,

можливе використання захищених β -лактамів (тикарцилін + клавуланова кислота, піперацилін + тазобактам) або цефепіму (оптимально при встановленій до них чутливості). Слід пам'ятати, що карбапенеми не активні відносно метицилінрезистентних стафілококів, а також атипичних збудників - хламідій та мікоплазм.

Поряд з антибіотиками в лікуванні пієлонефриту використовують і інші протимікробні засоби, які вводять в схеми тривалої терапії після відміни антибіотиків, іноді призначають у комбінації з ними, частіше для профілактики загострень хронічного пієлонефриту. До них відносять:

- нітрофуран (нітрофурантоїн, Фуразідін);
- 8-оксихіноліну (нітроксолін, на сьогодні використання не рекомендовано через високу резистентність до нього збудників);
- налидиксову і піпемідієву кислоту;
- комбіновані протимікробні препарати (ко-тримоксазол).

Істотний вплив на протимікробну активність деяких препаратів може мати рН сечі. Збільшення активності у кислому середовищі (рН <5,5) відмічено у амінопеніцилінів, нітрофуранів, оксіхінолінів, налидиксової кислоти, в лужному середовищі - у аміноглікозидів, цефалоспоринів, напівсинтетичних пеніцилінів (карбеніцилін), сульфаніламідів, макролідів (klarитроміцин, азитроміцин).

За наявності ХНН у звичайній дозі можна призначати антибіотики, які піддаються метаболізму в печінці: азитроміцин, доксициклін, пефлоксацин, цефаклор, цефоперазон, еритроміцин. Не рекомендують призначати аміноглікозиди, тетрацикліни, нітрофурани, ко-тримоксазол. Слід мати на увазі, що нефротоксичність різних лікарських засобів зростає в умовах використання діуретиків і при нирковій недостатності.

Зазвичай лікування пієлонефриту (після того, як виключені порушення пасажу сечі) починають до результатів бактеріологічного дослідження культури, виділеної з посівів сечі, і визначення її чутливості до антибіотиків (емпірична антибактеріальна терапія). В емпіричному підході визначальними

є локалізація, характер (гострий або хронічний) та вираженість інфекційного процесу. Після отримання результатів мікробіологічного дослідження терапія повинна бути скоригована.

Для лікування тяжкого та ускладненого пієлонефриту необхідна госпіталізація. Лікування, як правило, починають з парентерального введення антибіотиків. Після нормалізації температури тіла (протягом 3-5 днів) можливе продовження лікування з використанням антибактеріальних препаратів для прийому всередину (ступінчаста терапія). Незалежно від функціонального стану нирок першу дозу препаратів (дозу насичення) вводять повністю, в подальшому її коректують з урахуванням функції нирок.

Тривалість лікування антибіотиками при гострому пієлонефриті становить 10-14 днів, при загостренні хронічного пієлонефриту - 10 - 21 день. Після закінчення терапії необхідно контрольне дослідження сечі, в тому числі бактеріологічне. При персистуванні інфекційного агента призначають повторний курс лікування антибіотиками з урахуванням чутливості до них збудника. Під час лікування необхідно випивати не менше 1,5 л рідини на добу.

Критерії ефективності антибактеріальної терапії

Ранні (48-72 год)

Позитивна клінічна динаміка:

- 1) зниження лихоманки;
- 2) зменшення проявів інтоксикації;
- 3) поліпшення загального самопочуття;
- 4) нормалізація функціонального стану нирок;
- 5) стерильність сечі через 3-4 дні лікування.

Пізні (14-30 днів):

- 1) стійка позитивна клінічна динаміка;
- 2) відсутність рецидивів лихоманки;
- 3) відсутність ознобів протягом 2 тижнів після закінчення антибактеріальної терапії;

- 4) негативні результати бактеріологічного дослідження сечі на 3-7-й день після закінчення антибактеріальної терапії.

Інші методи лікування

Оперативне лікування. При гострому пієлонефриті проводять декапсуляцію нирки, нефростомію, дренування навколониркового простору. При хронічному пієлонефриті оперативне втручання має на меті відновлення уродинаміки (при аденомі передміхурової залози, сечокам'яної хвороби й ін.).

Санаторно-курортне лікування може бути показане при хронічному пієлонефриті поза загостренням і при відсутності артеріальної гіпертензії, ниркової недостатності в Трускавці, Карлових Варах.

Перебіг і прогноз

Рецидиви захворювання свідчать про недостатнювилікуваність інфекції верхніх відділів сечових шляхів - як правило, на фоні урологічного захворювання. Повтори захворювання (як і рецидиви) означають нове загострення пієлонефриту, однак вони пов'язані з реінфікуванням нижніх сечових шляхів, тому відрізняються від рецидивів зміною збудника. Прогноз залежить від тривалості захворювання, одно- або двостороннього ураження нирок, глибини їхнього ушкодження, виду мікрофлори і її чутливості до антибактеріальних засобів, реактивності макроорганізму. Повне видужання при хронічному пієлонефриті можливо тільки при ранній діагностиці, тривалому лікуванні. Навіть при нормалізації аналізів сечі й відсутності клінічних симптомів інфекція тривалий час може існувати в інтерстиціальній тканини нирки й викликати періодичні загострення. Супутня артеріальна гіпертензія робить прогноз менш сприятливим. Інфікування сечових шляхів під час вагітності корелює зі збільшенням імовірності передчасних пологів і підвищеним ризиком смерті немовлят.

Профілактика рецидивів ПН відповідає принципам профілактики РСШ, викладеним в розділі 5.3. Антимікробна профілактика для запобігання рецидивам ІСШ може бути рекомендована після неефективності поведінкової

модифікації життя. Перед тим, як буде ініційований будь-який режим профілактики, слід підтвердити одужання від ІСШ за результатами негативного культурального аналізу сечі через 1–2 тижні після лікування. Вибір антибіотика повинен базуватися на результатах виділеного збудника ІСШ та його чутливості до препарату і ризику алергічних реакцій пацієнта [1].

При частих загостреннях пієлонефриту (більше двох протягом 6 місяців) загальноприйнятий підхід до профілактики полягає в призначенні щомісячних профілактичних курсів (1-2 тижні) антибактеріальних засобів, однак достовірних даних, що свідчать про доцільність таких курсів, в даний час не отримано. У хворих похилого віку та хворих з встановленим на тривалий час сечовим катетером ризик ускладнень терапії істотно перевищує потенційну користь.

Після усунення симптомів інфекції сечовивідних шляхів (гострої або загострення хронічної), проводять тривалу профілактичну терапію. Рекомендуються двох-або тримісячний прийом нітрофуранів, препаратів налідиксової або піпемідінової кислот, фітотерапія, особливо у хворих, схильних до рецидивів. У проміжку між курсами прийому антибактеріальних засобів переважно лікування травами (мучниця, лист брусниці, листя суниці лісової, листя берези, ягоди журавлини, ягоди брусниці і т.д.) і складними зборами. Вельми актуальне використання стандартизованих фітопрепаратів, існуючих в зручних, готових для застосування лікарських формах (канефрон Н, фітолізін та ін.) Використання зборів трав в період високої активності запального процесу значно не впливає на бактериюрію, але покращує уродинаміку. У період стихання процесу фітотерапія має виражену протизапальну дію і може використовуватися як у поєднанні з вищевказаними хіміопрепаратами, так і окремо в якості підтримуючої багатомісячної терапії. Іноді, при наявності протипоказань до активної антибактеріальної терапії, фітопрепарати стають терапією 1-ї лінії.

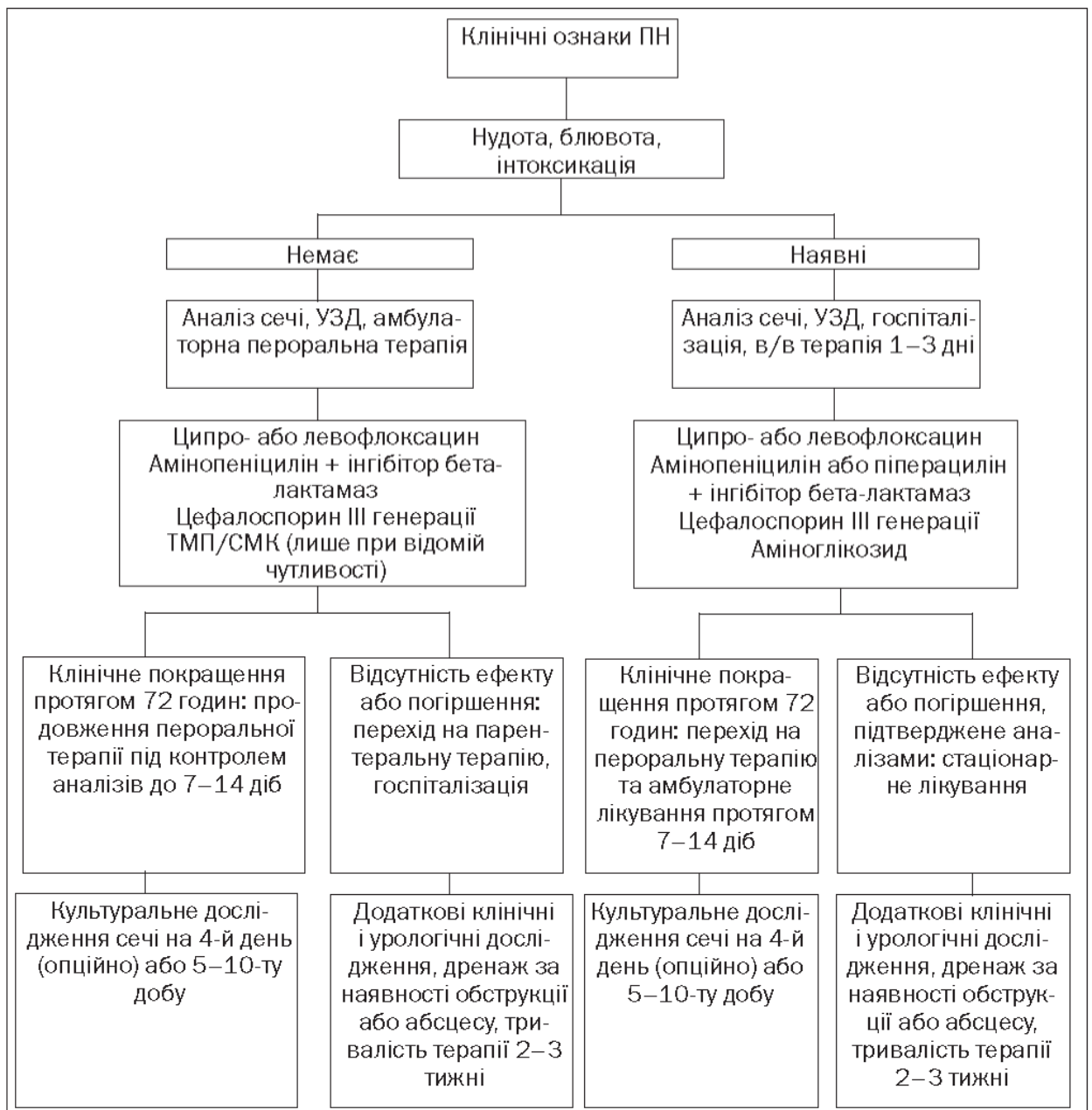


Схема. Клінічне ведення хворих на пієлонефрит [1].

Дієта при хронічному пієлонефриті близька до фізіологічної, обмеження солі рекомендується лише при наявності артеріальної гіпертензії або супутньої серцевої недостатності. Повинен бути адекватний режим споживання рідини - 1,5 - 2 л щодня. Хворим на хронічний пієлонефрит поза загостренням з достатньою функцією нирок і без вираженої артеріальної гіпертензії (до 160/100 мм рт.ст.) може бути рекомендовано санаторно-курортне лікування.

На схемі. надана схема ведення хворих з пієлонефритами (взято з «Нефрологія: Національний підручник» [1]).

Після викладення загальних принципів ведення хворих з пієлонефритами переходимо к огляду сучасних рекомендацій EAU щодо діагностики та лікування пієлонефритів.

1.6.1. Неускладнений пієлонефрит: рекомендації EAU 2023 року

Неускладнений пієлонефрит – це пієлонефрит невагітних жінок без відомих урологічних аномалій або супутніх захворювань в період пременопаузи.

1.6.1.1. Діагностика

Клінічна діагностика

Клінічними ознаками пієлонефриту є лихоманка ($> 38^{\circ}\text{C}$), озноб, біль в поперековій ділянці, нудота, блювання, болісність при пальпації в костовертебральному куті, з типовими симптомами циститу або без них. Вагітні жінки з гострим пієлонефритом потребують особливої уваги, оскільки це захворювання може мати несприятливі наслідки не тільки для матері у вигляді анемії, ниркової та респіраторної недостатності, але й для плода при підвищенні ризику їх передчасного народження.

Диференційна діагностика

Важливо якомога швидше віддиференціювати неускладнений та ускладнений (переважно обструктивний) пієлонефрит, оскільки останній може швидко призвести до уросепсису. Диференційну діагностику необхідно проводити за допомогою відповідних методів візуалізації (див. далі).

Лабораторна діагностика

Для рутинної діагностики рекомендований загальний аналіз сечі з визначенням кількості лейкоцитів, еритроцитів та нітритів. Крім того, слід проводити культуральне дослідження сечі з визначеннями чутливості до антибактеріальних засобів у всіх випадках пієлонефриту.

Інструментальна діагностика

Візуалізацію верхніх сечовивідних шляхів за допомогою УЗД слід виконувати для виключення їх непрохідності або сечокам'яної хвороби. Необхідно розглянути додаткові методи дослідження, наприклад комп'ютерну

томографію з контрастним підсиленням або екскреторну урографію, якщо у пацієнта зберігається лихоманка через 72 год від початку лікування, або негайно, якщо спостерігається погіршення клінічного стану.

Для діагностики ускладнюючих факторів у вагітних слід використовувати насамперед УЗД або магнітно-резонансну томографію для уникнення променевого впливу на плід.

Таблиця 1.9. Коротке резюме доказів і рекомендацій щодо діагностики неускладненого пієлонефриту

Висновок	Рівень доказовості
Окрім загального аналізу сечі, слід проводити культуральне дослідження сечі з визначенням чутливості до антибактеріальних засобів у всіх випадках пієлонефриту	4
Проспективне обсерваційне когортне дослідження показало, що рентгенологічні методи візуалізації можуть вибірково застосовуватися у дорослих з ІСШ, що супроводжуються фебрильною температурою тіла, без втрати клінічно важливої інформації, з використанням простого правила клінічного прогнозування	2b
Додаткові візуалізаційні дослідження, такі як спіральна комп'ютерна томографія без контрастного підсилення, слід проводити, якщо у пацієнта залишається лихоманка після 72 годин лікування або у пацієнтів із підозрою на ускладнення, напр. сепсис.	4

Рекомендації	Сила рекомендації
Для рутинної діагностики рекомендовано проводити загальний аналіз сечі (наприклад за допомогою тест-смужок), включаючи оцінку лейкоцитів, еритроцитів і нітритів.	Сильна
Необхідно проводити культуральне дослідження сечі з визначенням чутливості до антибактеріальних препаратів у пацієнтів з пієлонефритом	Сильна

Рекомендовано проводити додаткові методи діагностики для візуалізації сечовивідних шляхів для виключення ургентної урологічної патології	Сильна
--	--------

1.6.1.2. Лікування

Амбулаторне лікування

Фторхінолони та цефалоспорини – єдині антибактеріальні лікарські засоби, які можна рекомендувати для перорального емпіричного лікування неускладненого пієлонефриту (табл. 3). Однак концентрація цефалоспоринів у крові та сечі при пероральному прийомі значно нижча, ніж при їх внутрішньовенному введенні.

Слід уникати інших препаратів, таких як нітрофурантоїн, пероральний фосфоміцин і півмецилінам, оскільки немає достатніх даних щодо їх ефективності.

У разі резистентності збудника до фторхінолонів або їх непереносимості альтернативними препаратами можуть бути триметоприм-сульфаметоксазол (160/800 мг) або пероральний β -лактам, якщо виявлена чутливість уропатогену до них. Якщо тест на чутливість до антибактеріальних лікарських засобів не проводився, слід початково внутрішньовенно ввести дозу парентерального антибіотика тривалої дії (наприклад цефтріаксону).

Було показано, що короткий амбулаторний курс антибіотикотерапії гострого пієлонефриту еквівалентний більшій тривалості терапії з точки зору клінічного та мікробіологічного успіху. Однак це пов'язано з вищою частотою рецидивів інфекції протягом чотирьох-шести тижнів і має бути адаптовано до місцевої політики та моделей резистентності.

Стаціонарне лікування

Пацієнтам з неускладненим пієлонефритом, які потребують стаціонарного лікування, слід розпочати терапію з внутрішньовенного введення антибактеріальних препаратів, наприклад фторхінолонів,

аміноглікозидів (з/без ампіциліну), цефалоспоринів або пеніцилінів широкого спектра дії (табл. 4).

Цефтолозан/тазобактам досяг клінічної відповіді понад 90% у пацієнтів з неускладненим пієлонефритом. Він також продемонстрував значно вищі показники комплексного лікування, ніж левофлоксацин, серед левофлоксацин-резистентних патогенів. Показано, що комбінація цефтазидим/авібактам є ефективною для лікування ІСШ резистентних до цефтазидиму *Enterobacter* та *Pseudomonas aeruginosa*.

Нові протимікробні засоби включають іміпенем/циластатин, цефідерокол, меропенем/ваборбактам і плазоміцин.

Іміпенем/циластатин досліджували у фазі 2 рандомізованого дослідження та отримали хороші показники клінічної відповіді.

Цефатазидим/авібактам і дорипенем продемонстрували подібну ефективність проти нечутливих до цефтазидиму збудників і можуть бути альтернативою карбапенемам у цій ситуації.

Показано, що меропенем/ваборбактам не поступався піперациліну/тазобактаму в фазі 3 РКД. Він також був ефективним для лікування ентеробактерій, стійких до карбапенему, з частотоювилікування 65% порівняно з найкращим доступним лікуванням.

Плазоміцин, який застосовують один раз на добу, не поступався меропенему для лікування ІСШ та гострого пієлонефриту, спричиненого *Enterobacteriales*, у тому числі мультирезистентними штамми.

Цефідерокол не поступався іміпенему/циластатину для лікування ускладнених ІСШ у людей із мультирезистентними грамнегативними інфекціями у фазі 2 РКД.

Карбапенемами та нові протимікробні препарати широкого спектру дії слід розглядати лише у разі мультирезистентності збудника, визначеної за результатами тесту на чутливість. Вибір між вищевказаними препаратами повинен ґрунтуватися на аналізі місцевих даних щодо резистентності та оптимізуватись на основі результатів тесту на чутливість. У пацієнтів з

ознаками уросепсису виправданим є призначення емпіричної антибактеріальної терапії препаратами, активними по відношенню до мікроорганізмів, що продукують β-лактамази розширеного спектра.

Особам, які спочатку отримували парентеральне лікування, за наявності клінічного покращання та змоги переносити пероральний прийом препаратів можна перейти на пероральну антибактеріальну терапію.

Таблиця 1.10. Коротке резюме доказів і рекомендацій щодо лікування неускладненого пієлонефриту

Висновок	Рівень доказовості
Фторхінолони та цефалоспорини –єдині антибактеріальні лікарські засоби, які можна рекомендувати для перорального емпіричного лікування неускладненого пієлонефриту	1b
Внутрішньовенні антибактеріальні препарати для лікування неускладненого пієлонефриту можуть включати фторхінолони, аміноглікозиди (з/без ампіциліну), цефалоспорини або пеніциліни розширеного спектра дії	1b
Карбапенеми слід розглядати лише у випадках мультирезистентності збудника, визначеної за результатами тесту на чутливість	4
Вибір антибактеріального препарату повинен ґрунтуватися на аналізі місцевих даних щодо резистентності та оптимізуватись на основі результатів тесту на чутливість	3

Рекомендації	Сила рекомендації
---------------------	--------------------------

Рекомендовано пероральний прийом фторхінолонів коротким курсом як препаратів першої лінії для пацієнтів з неускладненим пієлонефритом, які не потребують стаціонарного лікування	Сильна
Хворим з неускладненим пієлонефритом, які потребують стаціонарного лікування, рекомендовано розпочати терапію з внутрішньовенного введення антибактеріальних препаратів	Сильна
Осіб, які спочатку отримували парентеральне лікування, за наявності клінічного покращання та змоги переносити пероральний прийом препаратів, рекомендовано перевести на пероральну антибактеріальну терапію	Сильна
Не рекомендовано використовувати нітрофурантоїн, пероральний фосфоміцин та півмецилінам для лікування неускладненого пієлонефриту	Сильна

Таблиця 1.11. Рекомендовані схеми емпіричної пероральної антибактеріальної терапії при неускладненому пієлонефриті

Антибактеріальний препарат	Добова доза	Тривалість терапії	Коментар
Ципрофлоксацин	500-750 мг 2 рази/день	Протягом 7 днів	Резистентність до фторхінолонів повинна бути < 10%
Левовфлоксацин	750 мг 1 раз/день	5 днів	
Триметоприм-сульфаметоксазол	160/800 мг 2 рази/день	14 днів	Якщо ці лікарські засоби застосовуються емпірично, початково слід внутрішньовенно ввести дозу
Цефподоксим	200 мг 2 рази/день	10 днів	

Цефтибутен	400 мг 1 раз/день	10 днів	парентерального антибактеріального препарату тривалої дії (наприклад цефтріаксон)
------------	-------------------	---------	---

У вагітних з пієлонефритом також можна розглядати амбулаторне лікування відповідними парентеральними антибактеріальними препаратами за умови легкого перебігу та можливості ретельного спостереження. У разі більш тяжкого перебігу пієлонефриту зазвичай необхідне стаціонарне лікування. Після клінічного покращання стану можна перейти з парентеральної терапії на пероральну із загальною її тривалістю від 7 до 10 днів.

У чоловіків з ІСШ, що супроводжуються фебрильною температурою тіла, з пієлонефритом, рецидивуючою інфекцією або при підозрі на наявність ускладнюючих факторів рекомендується лікування з мінімальною тривалістю протягом 14 діб, переважно фторхінолонами, оскільки до процесу часто залучається передміхурова залоза.

Таблиця 1.12. Рекомендовані схеми емпіричної парентеральної антибактеріальної терапії при неускладненому пієлонефриті

Антибактеріальний препарат	Добова доза	Коментар
Препарати першого ряду		
Ципрофлоксацин	400 мг 2 рази/день	
Левовфлоксацин	750 мг 1 раз/день	
Цефотаксим	2 г 3 рази/добу	Як монотерапія при гострому неускладненому пієлонефриті не досліджувався
Цефтріаксон	1-2 г 1 раз/день	Досліджувалась нижча доза, проте рекомендується призначення більш високої дози

Препарати другої лінії		
Цефепім	1-2 г 2 рази/добу	Досліджувалась нижча доза, проте рекомендується призначення більш високої дози
Піперацилін/ тазобактам	2,5-4,5 г 3 рази/добу	
Гентаміцин	5 мг/кг 1 раз/день	Як монотерапія при гострому неускладненому пієлонефриті не досліджувався
Амікацин	15 мг/кг 1 раз/день	
Альтернативні схеми		
Іміпенем/циластатин	0,5 г 3 рази/добу	Розглядати лише у випадках мультирезистентності збудника, визначеної за результатами тесту на чутливість
Меропенем	1 г 3 рази/добу	
Цефтолозан/ тазобактам	1,5 г 3 рази/добу	
Цефтазидим/ авібактам	2,5 г 3 рази/добу	
Цефідерокол	2 г 3 рази/	
Меропенем/вабор- бактам	2 г 3 рази/ добу	
Плазоміцин	15 мг/кг одноразово	

Спостереження

Контроль загального аналізу сечі або культуральне дослідження сечі після завершення курсу терапії у безсимптомних пацієнтів не показані.

1.6.2. Ускладнені інфекції сечових шляхів: рекомендації EAU 2023 року

Ускладнена ІСШ (УІСШ) виникає в осіб, у яких, як вважають, фактори, пов'язані з хазяїном (наприклад, основний діабет або імуносупресія), або специфічні анатомічні чи функціональні аномалії, пов'язані з сечовивідними шляхами (наприклад, обструкція, неповне сечовипускання через дисфункцію детрузорного м'яза). призведе до інфекції, яку буде важче ліквідувати, ніж неускладнену інфекцію. Нові відомості про лікування УІСШ також

пропонують розглянути інфекції, спричинені мультирезистентними уропатогенами.

Таблиця 1.13. Загальні фактори, пов'язані з ускладненими УІСШ

Обструкція на будь-якій ділянці сечовивідних шляхів	УІСШ у чоловіків
Стороннє тіло	Вагітність
Неповне спорожнення сечового міхура	Цукровий діабет
Міхурово-сечовідний рефлюкс	Імуносупресія
Нещодавнє інструментальне втручання	Інфекції, пов'язані з наданням медичної допомоги
Мікроорганізми, що продукують ESBL	Мультирезистентні мікроорганізми

Фактори, що лежать в основі, як правило, призводять до УІСШ, наведені в таблиці 1.13. Позначення УІСШ охоплює широкий спектр основних станів, які призводять до надзвичайно гетерогенної популяції пацієнтів. Отже, очевидно, що універсального підходу до оцінки та лікування УІСШ недостатньо, хоча існують загальні принципи лікування, які можна застосувати до більшості пацієнтів із УІСШ. Наступні рекомендації базуються на Рекомендаціях Stichting Werkgroep Antibioticabeleid (SWAB) Нідерландської робочої групи з політики щодо антибіотиків

1.6.2.1. Діагностика

Клінічна картина

УІСШ пов'язана з клінічними симптомами (наприклад, дизурія, імперативні позиви, частота, біль у боці, болючість реберно-хребцевого кута, лихоманка), хоча в деяких клінічних ситуаціях симптоми можуть бути нетиповими. Так, всі пацієнти з нефростою можуть мати нетипову клінічну картину.

Клінічні прояви можуть варіюватися від важкого обструктивного гострого пієлонефриту з неминучим уросепсисом до післяопераційної

катетер-асоційованої ІСШ (СА-ІСШ), яка може зникнути спонтанно, як тільки катетер буде видалено. Клініцисти також повинні визнати, що симптоми, особливо симптоми нижніх сечових шляхів (СНМП), спричинені не лише ІСШ, але й іншими урологічними захворюваннями, такими як, наприклад, доброякісна гіперплазія передміхурової залози та вегетативна дисфункція у пацієнтів із ураженням хребта та нейрогенним сечовим міхуром. Чинником ускладненого перебігу ІСШ часто є супутні цукровий діабет і ниркова недостатність.

Посів сечі

Лабораторний посів сечі є рекомендованим методом для визначення наявності або відсутності клінічно значущої бактеріурії у пацієнтів із підозрою на ІСШ.

1.6.2.2. Мікробіологія (спектр та антимікробна стійкість)

УІСШ викликає широкий спектр мікроорганізмів. Спектр набагато ширший, ніж при неускладнених ІСШ, і ймовірність резистентних бактерій (особливо при УІСШ, пов'язаних з лікуванням) є вищою, ніж у збудників, що виявляються при неускладнених ІСШ. Найчастіше в культурах зустрічається *E. coli*, *Proteus spp.*, *Klebsiella spp.*, *Pseudomonas spp.*, *Serratia spp.* і *Enterococcus spp.* Переважають ентеробактерії (60-75%) та кишкова паличка як найбільш поширені збудники; особливо якщо ІМП є першою інфекцією. В інших випадках бактеріальний спектр може змінюватися як з часом, так і від однієї лікарні до іншої.

1.6.2.3. Загальні принципи лікування УІСШ

Обов'язковим є відповідне лікування урологічної патології або основного ускладнюючого чинника.

Оптимальна антимікробна терапія УІСШ залежить від тяжкості захворювання на момент звернення, а також від регіональної резистентності збудників та специфічних факторів хворого (таких як алергія). Крім того, слід провести посів сечі з тестом на чутливість, а початкову емпіричну терапію слід

пристосувати до подальшого (перорального) призначення відповідного антимікробного засобу на основі виділеного уропатогену.

Вибір антимікробних препаратів

Враховуючи поточний відсоток резистентності до амоксициліну, ко-амоксиклаву, триметоприму та триметоприму-сульфаметоксазолу, можна зробити висновок, що ці препарати **не підходять** для емпіричного лікування пієлонефриту і, таким чином, всіх УІСШ. Те саме стосується ципрофлоксацину та інших фторхінолонів у урологічних пацієнтів.

Пацієнти з ІСШ із системними симптомами, які потребують госпіталізації, спочатку повинні отримувати внутрішньовенне протимікробне лікування, наприклад, аміноглікозиди з амоксициліном або без нього, або цефалоспорины другого чи третього покоління, або пеніциліни розширеного спектру дії з аміноглікозидами чи без них.

Вибір між цими агентами має ґрунтуватися на даних про місцеву резистентність, а схему лікування слід підбирати на основі результатів визначення чутливості. Ці рекомендації придатні не тільки для пієлонефриту, але й для всіх інших УІСШ.

Було вивчено альтернативні схеми лікування УІСШ, особливо тих, які спричинені мультирезистентними збудниками. Цефтолозан/тазобактам у дозі 1,5 г кожні вісім годин продемонстрував високі показники клінічноговилікування УІСШ, спричинених Enterobacterales, що продукують БЛРС. Цефідерокол (2 г тричі на день) не поступався імпіпенем/циластатину (1 г) тричі на день для лікування УІСШ у пацієнтів із мультирезистентними грамнегативними інфекціями. Імпіпенем/циластатин плюс релебактам (250 або 125 мг) були такими ж ефективними, як і імпіпенем/циластатин окремо для лікування УІСШ у фазі 2 РКД. Цефтазидим/авібактам виявився настільки ж ефективним для лікування УІСШ, спричинених БЛРС-продукуючими Enterobacterale, як і карбапенеми, але про більш серйозні побічні ефекти повідомлялося в групі цефтазидиму/авібактаму. Було показано, що плазоміцин, який вводиться один раз на добу, не поступається меропенему для

лікування ІСШ, спричинених Enterobacterales, включаючи мультирезистентні штами.

З огляду на високий ступінь резистентності, особливо серед пацієнтів, які поступають в урологічне відділення, фторхінолони автоматично не підходять для емпіричної антимікробної терапії, особливо якщо пацієнт застосовував ципрофлоксацин протягом останніх шести місяців. Фторхінолони можна рекомендувати лише як емпіричне лікування, якщо пацієнт не серйозно хворий і вважається безпечним розпочинати пероральне лікування або якщо у пацієнта була анафілактична реакція на бета-лактамі протимікробні препарати. Показано, що внутрішньовенне введення левофлоксацину в дозі 750 мг один раз на добу протягом п'яти днів не поступається схемі застосування левофлоксацину в дозі 500 мг один раз на добу від семи до чотирнадцяти днів, починаючи з внутрішньовенного введення та переходячи на пероральний режим (на основі пом'якшення клінічних симптомів).

Тривалість антимікробної терапії

Загалом рекомендується лікування протягом семи-чотирнадцяти днів (для чоловіків – чотирнадцять днів, коли простатит не можна виключити), але тривалість має бути тісно пов'язана з лікуванням основної патології. Якщо пацієнт гемодинамічно стабільний та не має лихоманки протягом принаймні 48 годин, можна розглянути меншу тривалість лікування (наприклад, сім днів) для пацієнтів, у яких бажаний короткий курс лікування через відносні протипоказання до використаного антибіотика.

Таблиця 1.14. Короткий зміст доказів і рекомендацій щодо лікування ускладнених ІСШ

Короткий зміст доказів	Рівень доказовості
Пацієнти з ІСШ із системними симптомами, які вимагають госпіталізації, повинні спочатку лікуватися за допомогою внутрішньовенного антимікробного режиму, обраного на	1b

основі місцевих даних резистентності та попередніх результатів посівів сечі від пацієнта, якщо такі є. Схема повинна бути адаптована на основі результату сприйнятливості	
Якщо вважається, що поширеність резистентності до фторхінолону становить < 10 %, а пацієнт має протипоказання до цефалоспоринів третього покоління або до аміноглікозиду, ципрофлоксацин може бути призначений як емпіричне лікування в жінок з ускладненим пієлонефритом	2
У разі підвищеної чутливості до пеніциліну все ще можна призначити цефалоспоринони, якщо раніше пацієнт не мав системної анафілаксії	2
У пацієнтів із ускладненою ІСШ з системними симптомами емпіричне лікування повинно включати ESBL, якщо існує підвищена ймовірність зараження ESBL на основі поширеності у громаді раніше зібраних культур і попереднього впливу на пацієнта антимікробного препарату	2
Внутрішньовенне введення 750 мг левофлоксацину один раз на день протягом п'яти днів не поступається режиму 7–14-денного лікування левофлоксацином 500 мг один раз на день, починаючи внутрішньовенно та переходячи на пероральний режим (на основі пом'якшення клінічних симптомів)	2
Рекомендації	Сила рекомендацій
Використовуйте комбінацію: 1. амоксицилін плюс аміноглікозид; 2. цефалоспорин другого покоління плюс аміноглікозид;	Сильна

<p>з. цефалоспорин третього покоління внутрішньовенно як емпіричне лікування ускладнених ІСШ із системними симптомами</p>	
<p>Використовуйте лише ципрофлоксацин за умови, що місцева резистентність становить < 10 %, якщо:</p> <ul style="list-style-type: none"> • все лікування проводиться перорально; • пацієнти не потребують госпіталізації; • пацієнт має анафілаксію щодо бета-лактамних протимікробних препаратів 	<p>Сильна</p>
<p>Не використовуйте ципрофлоксацин та інші фторхінолони для емпіричного лікування ускладнених ІСШ у пацієнтів з урологічних відділень або якщо пацієнти застосовували фторхінолони протягом останніх шести місяців</p>	<p>Сильна</p>
<p>Усунення будь-яких урологічних порушень та/або основних ускладнюючих факторів</p>	<p>Сильна</p>

1.7. УРОСЕПСИС

Сепсис — неправильна реакція організму на інфекцію з участю компонентів мікроорганізму та його ендотоксинів, а також продукованих організмом хворого медіаторів запальної відповіді (цитокінів, хемокінів, ейкозаноїдів та ін.) і пошкоджуючих клітини речовин (напр., вільні кисневі радикали) [3].

Септичний шок (гіпотензія та гіперфузія тканин) є наслідком спричиненої медіаторами запальної реакції: недостатнього наповнення кров'яного русла — відносної (через розширення судин і зниження периферичного судинного опору) та абсолютної (внаслідок збільшення проникності судинної стінки) гіповолемії, рідше - зниженням скоротливості міокарду (зазвичай, при септичному шоці серцевий викид підвищений, за умови достатнього наповнення судинного русла рідиною). Гіпотензія та гіперфузія призводять до порушень транспорту кисню до тканин та до їх гіпоксії. Остаточне зниження постачання кисню посилює анаеробний метаболізм у клітинах та призводить до лактацидозу. Іншими компонентами септичного шоку є [3]:

- гостра дихальна недостатність (ARDS),
- гостра ниркова недостатність,
- порушення свідомості внаслідок ішемії ЦНС та дії запальних медіаторів,
- порушення функції ШКТ — паралітична кишкова непрохідність внаслідок ішемії та пошкодження слизової, що призводить до переміщення бактерій з просвіту кишківника в кров, кровотечі (гостра геморагічна гастропатія та стресові виразки), ішемічний коліт, гостра печінкова недостатність,
- зменшення резерву надниркових залоз (відносна надниркова недостатність).

Якщо прогресування інфекції не зупинити на початковій стадії сепсису, то починають з'являтися симптоми порушення функцій інших органів:

- дихальної системи (гостра дихальна недостатність - ARDS);
- системи кровообігу (гіпотензія, шок);
- нирок (гостре ураження нирок, на початку преренальне);
- порушення гемостазу (ДВЗ синдром);
- метаболічні порушення (лактацидоз).

Якщо не розпочати ефективного лікування — шок поглиблюється, розвивається поліорганна недостатність, яка призводить до смерті [Empedium].

В терапевтичній практиці до уросепсису з переходом в септичний шок може призвести тяжкий перебіг гострого пієлонефриту, коли лікарі своєчасно не розпізнають розвиток гнійних його форм, які потребують негайного хірургічного втручання. Існує також небезпека раптового розвитку септичного шоку у хворих на гострий пієлонефрит у випадках, коли не діагностовано відсутність відтоку сечі з хворої нирки через запальний набряк, конкременти та інші чинники обструкції. З початком антибактеріальної терапії потужними препаратами бактерицидної дії вивільняється через загибель збудників безліч ендотоксинів, які не виводяться з сечею, а потрапляють у кров.

Початок уросепсису проявляється загальними симптомами, якими організм відповідає на інфекцію (лихоманка, тахікардія, тахіпное) і запальними змінами в крові (лейкоцитоз тощо). Раніше ця симптоматика об'єднувалася в синдром системної запальної відповіді (ССЗВ, англ. SIRS). Його критеріями вважалась наявність двох і більше ознак з наступних:

- 1) температура тіла $>38\text{ C}$ або $<36\text{ C}$;
- 2) частота пульсу $>90/\text{хв.}$;
- 3) частота дихання $>20/\text{хв}$ або $\text{PaCO}_2 <32\text{ мм рт.ст.}$;
- 4) лейкоцитоз $>12\ 000/\text{мкл}$ або лейкопенія $<4000/\text{мкл}$, або $>10\ %$ незрілих форм нейтрофілів.

Хоча з 2016 року сам термін «SIRS» виключено з сучасної термінології сепсису, на ці симптоми звертається увага як на ознаки його розвитку.

Уросепсис: огляд рекомендацій EAU 2023 р. з ведення хворих

Пацієнти з уросепсисом повинні бути діагностовані на ранній стадії, особливо у випадку УІСШ. Тривожними симптомами розвитку сепсису було визнано лихоманку або гіпотермію, лейкоцитоз або лейкопенію, тахікардію та тахіпное (SIRS - синдром системної запальної відповіді), однак на сьогоднішній термін «SIRS» виключено з сучасної термінології сепсису (табл. 1.15). Зазначено, що з наростанням тяжкості сепсису значно підвищується смертність.

Лікування уросепсису передбачає адекватну підтримку життєдіяльності, відповідну та швидку антимікробну терапію, додаткові заходи та оптимальне лікування розладів сечовивідних шляхів. Важливим є усунення будь-якої обструкції сечових шляхів та дренування абсцесів у сечовій системі. Урологи рекомендують лікувати пацієнтів у співпраці з реаніматологами та інфекціоністами.

Уросепсис спостерігається як при позалікарняних інфекціях, так і при госпітальних інфекціях, пов'язаних із лікуванням. Нозокоміальний уросепсис можна зменшити за допомогою заходів, що застосовуються для запобігання внутрішньолікарняній інфекції, напр. скорочення терміну перебування в стаціонарі, раннє видалення постійних сечових катетерів, уникнення непотрібної катетеризації уретри, правильне використання закритих катетерних систем і увага до простих щоденних асептичних технік, щоб уникнути перехресної інфекції.

Сепсис діагностують, коли клінічні ознаки інфекції супроводжуються ознаками системного запалення, наявністю симптомів органної дисфункції та стійкої артеріальної гіпотензії, пов'язаної з гіпоксією тканин (табл. 1.15).

1.7.1. Епідеміологія, етіологія та патофізіологія.

Інфекції сечовивідних шляхів можуть проявлятися від бактеріурії з обмеженими клінічними симптомами до сепсису або тяжкого сепсису, залежно від локалізації та потенційного системного поширення. Важливо відзначити, що пацієнт може перейти від майже нешкідливого стану до тяжкого сепсису за дуже короткий час.

Показники смертності, пов'язані з сепсисом, варіюються залежно від ураженого органу, при цьому сепсис сечовивідних шляхів зазвичай має нижчу смертність, ніж смертність від інших джерел. Сепсис частіше зустрічається у чоловіків, ніж у жінок. В останні роки загальна захворюваність на сепсис, що виникає з усіх джерел, зросла на 8,7% на рік, але пов'язана з цим смертність знизилася, що свідчить про покращення лікування пацієнтів (загальний рівень госпітальної смертності знизився з 27,8% до 17,9% з 1995 року до 2000 року). Хоча частота сепсису, спричиненого грамположитивними та грибовими мікроорганізмами, зросла, грамнегативні бактерії залишаються переважаючими в уросепсисі.

При уросепсисі, як і при інших типах сепсису, тяжкість залежить головним чином від реакції організму хворого. Пацієнти, у яких більша ймовірність розвитку уросепсису, включають пацієнтів похилого віку, діабетиків, пацієнтів з імунодепресією, таких як реципієнти після трансплантації та пацієнтів, які отримують хіміотерапію раку або кортикостероїди. Уросепсис також залежить від локальних факторів, таких як конкременти сечовивідних шляхів, обструкція на будь-якому рівні сечовивідних шляхів, вроджена уропатія, нейрогенні розлади сечового міхура або ендоскопічні маневри. Проте всі пацієнти можуть бути уражені видами бактерій, які здатні викликати запалення в сечовивідних шляхах.

1.7.2. Діагностика

Для діагностики системних симптомів при сепсисі слід застосовувати (табл. 1.15) або повну шкалу SOFA (Sequential [Sepsis-related] Organ Failure Assessment), або швидку оцінку SOFA (quickSOFA). Слід взяти мікробіологічні проби сечі, дві проби для посіву крові та, якщо необхідно, зробити посіви дренажних рідин. Візуалізаційні дослідження, такі як сонографія та комп'ютерна томографія, слід проводити на ранніх стадіях.

Таблиця 1.15. Визначення та критерії сепсису та септичного шоку

Розлад	Визначення
--------	------------

Сепсис	<p>Небезпечна для життя дисфункція органів, спричинена нерегульованою реакцією організму на інфекцію.</p> <p>Для клінічного застосування дисфункція органів може бути представлена збільшенням балів за шкалою SOFA на 2 бали або більше. Для швидкої ідентифікації була розроблена шкала quickSOFA (qSOFA):</p> <ul style="list-style-type: none"> ➤ частота дихання 22/хв і більше, ➤ порушення свідомості, ➤ систолічний артеріальний тиск 100 мм рт.ст. і менше.
Септичний шок	<p>Септичний шок слід визначати як підгрупу сепсису, при якому особливо глибокі гемодинамічні, клітинні і метаболічні порушення пов'язані з більшим ризиком смертності, ніж при сепсисі окремо. Пацієнтів із септичним шоком можна клінічно ідентифікувати за наявністю наступних ознак:</p> <ul style="list-style-type: none"> ➤ для підтримки середнього артеріального тиску 65 мм рт.ст. і вище потрібен вазопресор, ➤ рівень лактату в сироватці крові понад 2 ммоль/л (>18 мг/дл) за відсутності гіповолемії.

Прим. авторів посібника: повна шкала SOFA надана в додатку 1 наприкінці розділу

1.7.3. Фізіологічні та біохімічні маркери

E. coli залишається найбільш поширеним мікроорганізмом. У кількох країнах штами бактерій можуть бути резистентними або мультирезистентними, тому їх важко лікувати. Найчастіше цей стан розвивається у хворих з ослабленим станом (наприклад, з діабетом або імуносупресією) з типовими ознаками генералізованого сепсису, пов'язаного з місцевими ознаками інфекції.

Цитокіни як маркери септичної відповіді

Цитокіни беруть участь у патогенезі сепсису. Це молекули, які регулюють амплітуду та тривалість запальної відповіді організму. Вони

вивільняються з різних клітин, включаючи моноцити, макрофаги та ендотеліальні клітини, у відповідь на різні інфекційні стимули. Складний баланс між про- та протизапальною реакцією змінюється при тяжкому сепсисі. Імуносупресивна фаза слідує за початковим прозапальним механізмом. Сепсис може вказувати на імунну систему, яка серйозно порушена і не здатна викоринити патогени, або нерегульовану та надмірну активацію запалення, або те й інше. Генетична схильність є ймовірним поясненням сепсису у кількох пацієнтів. Механізми органної недостатності та смерті у пацієнтів із сепсисом залишаються лише частково вивченими

Біохімічні маркери

Прокальцитонін є неактивним пропептидом кальцитоніну. Зазвичай у здорових людей рівні не визначаються. При тяжких генералізованих інфекціях (бактеріальних, паразитарних і грибкових) із системними проявами рівень прокальцитоніну підвищується. Навпаки, під час важких вірусних інфекцій або запальних реакцій неінфекційного походження рівні прокальцитоніну демонструють лише помірне підвищення або його відсутність. Середньорегіонарний проадреномедулін є ще одним маркером сепсису. Показано, що середньорегіонарний проадреномедулін відіграє вирішальну роль у індукції гіпердинамічної циркуляції на ранніх стадіях сепсису та прогресуванні до септичного шоку. Моніторинг прокальцитоніну може бути корисним у пацієнтів, у яких може розвинути сепсис, і для диференціації від важкого запального стану, не спричиненого бактеріальною інфекцією. Крім того, сироватковий лактат є маркером дисфункції органів і пов'язаний зі смертю при сепсисі. Тому лактат у сироватці також слід контролювати у пацієнтів із тяжкими інфекціями.

1.7.4. Ведення хворих

1.7.4.1.Профілактика

Септичний шок є найчастішою причиною смерті пацієнтів, госпіталізованих з приводу позалікарняної та нозокоміальної інфекції (20-40%). Лікування уросепсису вимагає комбінованого лікування, включаючи контроль джерела (обструкція сечовивідних шляхів), адекватну підтримку життя та відповідну антимікробну терапію. У такій ситуації рекомендується, щоб урологи співпрацювали з інтенсивною терапією та інфекціоністами для найкращого лікування пацієнта.

Профілактичні заходи доведеної чи ймовірної ефективності

Найефективніші методи запобігання нозокоміальному уросепсису такі ж, як і ті, що використовуються для запобігання іншим внутрішньолікарняним інфекціям, до них належать:

- Ізоляція пацієнтів із мультирезистентними мікроорганізмами відповідно до місцевих та національних рекомендацій.
- Розумне використання антимікробних засобів для профілактики та лікування наявних інфекцій, щоб уникнути відбору резистентних штамів. Антибіотики слід вибирати відповідно до переважаючих патогенів у даному місці інфекції в лікарняному середовищі.
- Скорочення терміну перебування в лікарні. Тривалі стаціонарні періоди перед операцією призводять до більшої захворюваності внутрішньолікарняними інфекціями.
- Раннє видалення постійних уретральних катетерів, як тільки це дозволяє стан пацієнта. Нозокоміальні ІСШ сприяють катетеризація сечового міхура, а також стентування сечоводу. Антибіотикопрофілактика не запобігає колонізації стента, яка з'являється у 100% пацієнтів із постійним стентуванням сечоводу та у 70% пацієнтів із тимчасовим стентом.
- Використання закритого катетерного дренажу та мінімізація порушень цілісності системи, напр. для взяття проби сечі або промивання сечового міхура.

- Використання найменш інвазивних методів для усунення обструкції сечовивідних шляхів, доки стан пацієнта не стабілізується.
- Увага до простих повсякденних методів забезпечення асептики, включаючи регулярне використання захисних одноразових рукавичок, часту дезінфекцію рук і використання заходів контролю інфекційних захворювань для запобігання перехресним інфекціям.
- Відповідна периопераційна антимікробна профілактика

1.7.4.2. Лікування

Рання цілеспрямована реанімація спочатку показала, що покращує виживаність пацієнтів відділення невідкладної допомоги з септичним шоком у рандомізованому, контрольованому, одноцентровому дослідженні. Однак подальші дослідження на фоні покращеної медицини невідкладної допомоги не досягли позитивного ефекту за допомогою цієї стратегії. Мета-аналіз індивідуальних даних пацієнтів останніх трьох багатоцентрових досліджень зробив висновок, що рання цілеспрямована терапія не призвела до кращих результатів, ніж звичайна допомога, і була пов'язана з вищими витратами на госпіталізацію.

Антибактеріальна терапія

Початкова емпірична антимікробна терапія повинна забезпечувати широке антимікробне охоплення проти всіх ймовірних патогенних мікроорганізмів і повинна бути адаптована на основі результатів посіву, щойно вони будуть доступні. Дозування антимікробних речовин має першочергове значення для пацієнтів із синдромом сепсису і, як правило, має бути високим із відповідним коригуванням для функції нирок. Протимікробні препарати необхідно вводити не пізніше ніж через годину після клінічного припущення про сепсис.

Контроль джерела сепсису

Обструкція сечовивідних шляхів є найбільш частим урологічним джерелом уросепсису. Тому дренивання обструкції та абсцесів, а також

видалення сторонніх тіл, таких як сечові катетери або камені, є найважливішою стратегією контролю джерела. Це ключові компоненти стратегії. Цей стан є абсолютно невідкладним.

Допоміжні заходи

Найважливішими допоміжними заходами в лікуванні сепсису є наступні:

- інфузійна терапія кристалоїдами або альбуміном, якщо кристалоїди недостатньо підвищують артеріальний тиск: зміни серцевого викиду та артеріального пульсового тиску, викликані пасивним підняттям ніг, є предикторами сприйняття рідини у дорослих;
- як вазопресори слід використовувати переважно норадреналін, добутамін при дисфункції міокарда;
- гідрокортизон слід вводити, лише якщо введенням рідини та вазопресорів не досягається середній артеріальний тиск > 65 мм рт.ст.;
- слід вводити препарати крові для цільового рівня гемоглобіну 7-9 г/дл;
- слід застосовувати механічну вентиляцію з дихальним об'ємом 6 мл/кг і тиском плато < 30 см H_2O і високим позитивним тиском наприкінці видиху;
- седацію слід застосовувати мінімально, слід уникати нейром'язових блокаторів;
- рівень глюкози повинен бути цільовим на рівні < 180 мг/дл;
- для профілактики тромбозу глибоких вен необхідно підшкірно вводити низькомолекулярний гепарин;
- у пацієнтів групи ризику необхідно проводити профілактику стресової виразки з використанням інгібіторів протонної помпи;
- ентеральне харчування слід починати рано (< 48 годин).

Таким чином, сепсис в урології залишається важким станом із значною летальністю. Нещодавня кампанія «Рекомендації щодо виживання при сепсисі» має на меті скоротити смертність на 25% у наступні роки.

Раннє розпізнавання симптомів може знизити смертність шляхом своєчасного лікування розладів сечовивідних шляхів, напр. непрохідність, або сечокам'яна хвороба. Адекватні заходи підтримки життя та відповідне антимікробне лікування забезпечують найкращі умови для покращення виживання пацієнтів. Профілактика сепсису залежить від належної практики, спрямованої на уникнення внутрішньолікарняних інфекцій, а також використання антимікробної профілактики та терапії в розумний і прийнятний спосіб.

Таблиця 1.16. Резюме доказів і рекомендацій щодо діагностики та лікування уросепсису

Короткий зміст доказів	Рівень доказовості
Початкова емпірична антимікробна терапія високими дозами, призначена протягом першої години, повинна забезпечувати широке антимікробне покриття проти всіх ймовірних збудників хвороб і повинна бути адаптована на основі результатів культури, щойно вони будуть доступні.	2b
Необхідно якнайшвидше впроваджувати заходи з контролю джерела, щоб контролювати або ліквідувати діагностовані та/або підозрювані інфекційні вогнища.	3
Рекомендації	Сила рекомендацій
Виконайте оцінку QuickSOFA для виявлення пацієнтів із потенційним сепсисом	Сильна
Зробіть посів сечі та два посіву крові перед початком антимікробного лікування	Сильна
Введіть парентерально високі дози протимікробних препаратів широкого спектру дії протягом першої години після клінічного припущення про сепсис.	Сильна
Адаптуйте початкову емпіричну антимікробну терапію на основі результатів посіву.	Сильна
Розпочати контроль джерела, включаючи видалення сторонніх тіл, декомпресію обструкції та дренивання абсцесів у сечовивідних шляхах.	Сильна
Негайно вжити адекватних заходів підтримки життя.	Сильна

Таблиця 1.17: Пропоновані схеми антимікробної терапії уросепсису.

Антибіотик	Дозування	Тривалість терапії
Цефотаксим	по 2 г 3 рази на день	7-10 днів Триваліші курси доречні для пацієнтів із повільною клінічною відповіддю
Цефтазидим	1-2 г 3 рази на день	
Цефтріаксон	1-2 г 1 раз на день	
Цефепім	2 г двічі на день	
Піперацилін/тазобактам	4,5 г 3 рази на день	
Цефтолозан/тазобактам	1,5 г 3 рази на день	
Цефтазидим/авібактам	2,5 г 3 рази на день	
Гентаміцин*	5 мг/кг 1 раз на день	
Амікацин*	15 мг/кг 1 раз на день	
Ертапенем	1 г 1 раз на день	
Іміпенем/циластатин	0,5 г 3 рази на день	
Меропенем	1 г 3 рази на день	

**Не вивчався як монотерапія уросепсису*

На цьому ми завершуємо огляд терапевтичних аспектів сучасних рекомендацій з ведення хворих на ІСШ. В наступному посібнику (Терапевтичні аспекти сучасних рекомендацій з діагностики та лікування захворювань нирок. Частина II) огляд сучасних рекомендацій з хвороб нирок буде продовжено.

Шкала органної недостатності, асоційованої з сепсисом (SOFA)

Орган або система	Результат				
	0	1	2	3	4
дихальна система					
PaO ₂ /FiO ₂ , мм рт.ст. (кПа)	≥400 (53,3)	<400 (53,3)	<300 (40)	<200 (26,7) ^б	<100 (13,3) ^б
гемокоагуляція					
число тромбоцитів, × 10 ³ /мкл	≥150	<150	<100	<50	<20
печінка					
білірубінемія, мкмоль/л (мг/дл)	<20 (1,2)	20–32 (1,2–1,9)	33–101 (2,0–5,9)	102–204 (6,0–11,9)	>204 (12)
система кровообігу	МАР ≥70 мм рт. ст.	МАР <70 мм рт. ст.	добутамін (будь-яка доза) чи допамін <5 ^б	норадреналін ≤0,1 чи адреналін ≤0,1, чи допамін 5,1–15 ^б	норадреналін >0,1 чи адреналін >0,1, чи допамін >15 ^б
нервова система					
шкала коми Глазго ^г	15	13–14	10–12	6–9	<6
нирки					
креатинінемія, мкмоль/л (мг/дл)	<110 (1,2)	110–170 (1,2–1,9)	171–299 (2,0–3,4)	300–440 (3,5–4,9)	>440 (5,0)
або діурез, мл/добу				або <500	або <200

^а онлайн-калькулятор англійською мовою — <https://www.mdcalc.com/sequential-organ-failure-assessment-sofa-score>

^б під час механічної допоміжної вентиляції

FiO₂ — вміст кисню у вдихаємій суміші, виражений у вигляді десяткового дробу, МАР — середній артеріальний тиск, РаО₂ — парціальний тиск кисню в артеріальній крові

Тести для самоконтролю

1. Критерієм хронічної інфекції сечових шляхів (ІСШ) є:
 - A. Наявність не менше двох повторних епізодів ІСШ протягом останніх 6 міс
 - B. Наявність не менше трьох епізодів ІСШ на рік
 - C. Тривалість перебігу хвороби більше 3 міс.
 - D. Тривалість перебігу хвороби більше 6 міс.
 - E. Тривалість перебігу хвороби більше 12 міс.

2. Критерієм безсимптомної бактеріурії за зразком середньої порції сечі у жінок без симптомів патології сечовивідних шляхів є її рівень (КУО/мл) вище:
 - A. 100
 - B. 1000
 - C. 10000
 - D. 100000
 - E. 1000000

3. В яких випадках лікування безсимптомної бактеріурії було визнано корисним?
 - A. Пацієнти з дисфункціональними та/або реконструйованими нижніми сечовивідними шляхами
 - B. Пацієнти з трансплантованою ниркою
 - C. Пацієнти до операцій з ендопротезування
 - D. Жінки після менопаузи
 - E. У всіх перелічених
 - F. В жодному з означених

4. ІСШ вважається рецидивуючою, якщо частота повторних епізодів перевищує:
 - A. 2 на рік

- B. 3 на півроку
 - C. =3 на рік
 - D. 4 на півроку
 - E. 4 на рік
5. Найчастіше збудником пієлонефритів серед перелічених є:
- A. *Staphylococcus aureus*
 - B. *Candida albicans*
 - C. *Pseudomonas aeruginosa*
 - D. =*Enterobacter*
 - E. *Salmonella spp.*
6. Який з препаратів рекомендовано EAU для емпіричної пероральної антибактеріальної терапії при неускладненому пієлонефриті?
- A. Офлоксацин
 - B. Левофлоксацин
 - C. Норфлоксацин
 - D. Пефлоксацин
 - E. Все перелічене
7. Вкажіть критерій сепсису за шкалою quickSOFA:
- A. Частота дихання 22/хв і більше
 - B. Температура тіла >38 С
 - C. Частота пульсу >90/хв.
 - D. Лейкоцитоз >12 000/мкл
 - E. Все перелічене
8. Вкажіть критерій сепсису за шкалою quickSOFA:
- A. Частота пульсу >120/хв.
 - B. Порушення свідомост

- C. Для підтримки середнього артеріального тиску 65 мм рт. ст. і вище потрібен вазопресор
- D. Лейкопенія <4000/мкл
- E. Наявність в крові >10 % незрілих форм нейтрофілів

9. Вкажіть на ознаку септичного шоку:

- A. Частота дихання 30/хв і більше
- B. Лейкопенія <4000/мкл
- C. PaCO₂ <32 мм рт.ст
- D. Частота пульсу >90/хв.
- E. Для підтримки середнього артеріального тиску 65 мм рт. ст. і вище потрібен вазопресор

10. Критерієм сепсису за шкалою quickSOFA є систолічний тиск:

- A. 65 мм рт.ст. і менше
- B. 80 мм рт.ст. і менше
- C. 90 мм рт.ст. і менше
- D. 100 мм рт.ст. і менше
- E. 110 мм рт.ст. і менше

Правильні відповіді: 1C, 2D, 3F, 4C, 5D, 6B, 7A, 8B, 9E, 10D

Рекомендована література

Основна

1. Передерій В. Г. Основи внутрішньої медицини : підруч. для студентів вищ. мед. навч. закл. IV рівня акредитації. Т. 2. Захворювання системи кровообігу. Ревматичні хвороби. Захворювання нирок. Загальні питання внутрішньої медицини / В. Г. Передерій, С. М. Ткач. - Вінниця : Нова книга, 2018. - 784 с.
2. Внутрішні хвороби : нац. підруч. для студентів мед. закл. вищ. освіти, лікарів-інтернів і слухачів закл. післядиплом. освіти, підпорядк. МОЗ України : у 2 ч. Ч. 1. Розділи 1-8 / Л. В. Глушко [та ін.] ; за ред.: проф. Л. В. Глушка. - Київ : Медицина, 2019. - 680 с.
3. Внутрішні хвороби. Підручник заснований на принципах доказової медицини 2018/19 / гол. ред.: А. Яремчук-Качмарчик, А.С. Свінціцькій, П. Гаєвські. - Краків: Практична медицина, 2018. - 1632 с.
4. EAU Guidelines on Urological Infections / European Association of Urology, 2023. - <https://uroweb.org/guidelines/urological-infections>

Допоміжна

1. Нефрологія : нац. підруч. / Л. А. Пиріг [та ін.] ; ред.: Л. А. Пиріг, Д. Д. Іванов ; Нац. МА післядипломної освіти ім. П. Л. Шупика. - Донецьк : Заславський О. Ю., 2014. - 316 с.
2. Сепсис та септичний шок - <https://empendium.com/ua/chapter/B27.II.18.7>.

Список використаних джерел

1. Нефрологія: Національний підручник / Л.А.Піріг, Д.Д.Іванов, О.І.Таран (та ін.); за ред. академіка НАМН України, д.м.н., проф.кафедри нефрології та нирково-замісної терапії Пирога Л.А., д.м.н., проф., зав.кафедри нефрології та нирково-замісної терапії Д.Д. Іванова. – Донецьк: Видавець Заславський О.Ю., 2014. – 292 с
2. Пасечніков С.П. Сучасні аспекти лікування інфекцій сечових шляхів // Тематичний номер «Урологія. Нефрологія. Андрологія» № 1 (15), 2019. - С. 16-18. https://health-ua.com/newspaper/tn_yro_nefro_andrologiya/40270-tematichnij-nomer-urologiya-nefrologiya-andrologiya--1-15-berezen-2019-r
3. Сепсис та септичний шок - <https://empendium.com/ua/chapter/B27.II.18.7>.
4. Шевчук О.О. Застосування антибіотиків в урології: огляд рекомендацій згідно із сучасними європейськими, британськими та американськими гайдлайнами // Тематичний номер «Урологія. Нефрологія. Андрологія» № 1 (15), березень 2019 р. – С. 5-12. . https://health-ua.com/newspaper/tn_yro_nefro_andrologiya/40270-tematichnij-nomer-urologiya-nefrologiya-andrologiya--1-15-berezen-2019-r
5. EAU Guidelines on Urological Infections / European Association of Urology, 2011. - <https://uroweb.org/guidelines/urological-infections>
6. EAU Guidelines on Urological Infections / European Association of Urology, 2013. - <https://uroweb.org/guidelines/urological-infections>
7. EAU Guidelines on Urological Infections / European Association of Urology, 2015. - <https://uroweb.org/guidelines/urological-infections>
8. EAU Guidelines on Urological Infections / European Association of Urology, 2022. - <https://uroweb.org/guidelines/urological-infections>
9. EAU Guidelines on Urological Infections / European Association of Urology, 2023. - <https://uroweb.org/guidelines/urological-infections>